

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1972

N° 8

ETUDE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
AU COURS
DES AFFECTIONS HEPATIQUES A DAKAR

THESE

présentée et soutenue publiquement le **8 JUL 1972**
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

Abdel Moumine MOULAYE
né le 30 août 1941 à Ouagadougou (Haute-Volta)
Ancien Externe des Hôpitaux de Dakar

PRESIDENT DE THESE : Marc SANKALE

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1972

N° 8

ETUDE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
AU COURS
DES AFFECTIONS HEPATIQUES A DAKAR

THESE

présentée et soutenue publiquement le
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

Abdel Moumine MOULAYE
né le 30 août 1941 à Ouagadougou (Haute-Volta)
Ancien Externe des Hôpitaux de Dakar

PRESIDENT DE THESE : Marc SANKALE

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41546620_0015

A MES PARENTS

- En témoignage de mon plus profond
respect et de ma vive reconnaissance

A MOULAYE MOUHAMED

Tu as été pour moi plus qu'un frère.
Tu n'as reculé devant aucun sacrifice
pour me voir réussir.

Puisses-tu trouver ici un humble témoi-
gnage de ma gratitude.

A MA FEMME

Ta présence a été pour moi un stimulant
inestimable.

Que ce jour marque pour toi aussi l'aboutis-
sment d'une longue période d'espoir, de
soucis et parfois de deception.

A H A S N I

En esperant qu'il fera mieux que son père.

A MES SOEURS

Avec toute ma tendresse.

A MES FRERES

Avec tous mes encouragements.

A TOUS LES MIENS

- Oumar
- Beaux-parents
- Beaux-frères - Belles sœurs
- Oncles - Tantes
- Cousins - Cousines
- Neveux - Nièces

Avec toute mon affection.

A TOUS MES AMIS

AUX DOCTEURS

- Abdallahi Ould BAH
- Amadou Aly SY

A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTIONS

En souvenir de nos joies communes
et aussi de nos peines.

AU PERSONNEL DE LA CLINIQUE MEDICALE DE L'HOPITAL
ARISTIDE LE DANTEC

Chez qui j'ai toujours trouvé un chaleureux
accueil.

Que ce travail soit l'expression de ma
gratitude.

AU PERSONNEL DE LA CITE UNIVERSITAIRE

AU PERSONNEL DE LA BIBLIOTHEQUE DE L'UNIVERSITE
(Section Médecine)

Vifs remerciements

AU PERSONNEL DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MONSIEUR LAHITE FALL

Avec toute notre reconnaissance.

AUX DOCTEURS

- Oumar B A O
- Djimathie C O L Y
- Vincent FRAMENT
- M'Baye N'D O Y E
- Henri RUSCHER
- Ibrahima S E C K

Chez qui nous avons toujours trouvé conseils.

Puisse ce travail leur témoigner en retour
toute notre amitié et notre reconnaissance.

A TOUS NOS AINES DE L'HOPITAL A. LE DANTEO

Qui ont contribué à notre formation.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

- Monsieur le Professeur Henri COLLOMB
Professeur de Psychiâtrie
- Monsieur le Professeur Paul CORREA
Professeur de Gynécologie-Obstétrique
- Monsieur le Professeur Vincent DAN
Professeur de Pédiâtrie
- Monsieur le Professeur Henri TOSSOU
Professeur d'Urologie
- Monsieur le Professeur Mawupe V. VOVOR
Professeur de Pathologie Chirurgicale
- Monsieur le Professeur Adolphe MENYE
- Monsieur le Professeur Badara DIOUF
- Monsieur le Professeur Agrégé Iba Mar DIOP
- Monsieur le Professeur Agrégé Ibrahima FAYE

HOMMAGES RESPECTUEUX

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

- Monsieur le Professeur René BAYLET
Professeur d'Hygiène et Santé Publique
- Monsieur le Professeur Yves BRESSON
Professeur de BIOPHYSIQUE
- Monsieur le Professeur André MAZER
Professeur de Physiologie
- Monsieur le Professeur Cyprien QUENUM
Professeur d'Anatomie Pathologique
- Monsieur le Professeur Bertène JUMINER
Professeur de Parasitologie
- Monsieur le Professeur François DIENG
Professeur de Médecine Légale

HOMMAGES RESPECTUEUX

A NOS JUGES

Notre Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ
Ahmédou Moustapha S O W

Prés de deux ans de stage dans votre division nous ont permis d'apprécier en vous les qualités d'un Maître sûr.

Vous avez cultivé en nous le goût de l'effort et le sens de la responsabilité dans la modestie.

L'enthousiasme et la grande patience avec lesquels vous avez guidé nos pas dans l'élaboration de ce travail, malgré vos multiples tâches, soulignent votre entière disposition au service de vos élèves.

Nous vous assurons de notre gratitude et de notre dévouement pour tout ce que nous vous devons et pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse qui vous appartient.

Notre Maître
MONSIEUR LE PROFESSEUR BIRAM DIOP
Professeur de Pathologie
Médicale

--

Votre amabilité, votre constante disponibilité et votre sens du devoir nous ont laissé le souvenir d'un Maître particulièrement attachant.

Nous avons eu la chance de profiter de votre grande expérience et chacune de vos visites était pour nous une source d'enrichissement.

Vous avez bien voulu accepter d'être membre de notre jury, c'est l'occasion pour nous de vous exprimer notre profond respect et toute notre gratitude.

Notre Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES LINHARD
Professeur d'Hématologie.

Vous nous avez largement ouvert votre laboratoire et vous nous avez conseillé utilement.

En acceptant de nous juger, vous nous faites un honneur que nous ne saurions taire.

Nous vous exprimons ici notre profonde gratitude.

A Notre Maître et Président de Thèse
MONSIEUR LE PROFESSEUR Marc SANKALE,
Doyen de la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie de D A K A R /

Vous nous avez accueilli dans votre service
et durant notre stage nous avons pu apprécier en vous le
Maître accompli.

La qualité de votre enseignement plein d'efficacité
pratique a fait naître en nous, l'esprit de méthode,
l'amour du travail, la valeur et le respect que
tout Médecin doit donner au malade.

Votre bienveillance, votre simplicité et
votre érudition symbolisent à nos yeux l'exemple qui devra
sans cesse nous inspirer.

Cette thèse nous a été inspirée par vos soins,
puisse ce travail ne pas trop vous decevoir.

Pour le grand honneur que vous nous faites en
acceptant de présider la soutenance de cette thèse, nous
vous remercions et nous vous assurons de notre profond respect
et de notre reconnaissance éternelle.

"Par délibération la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

- 1 -

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen	Marc	SANKALE
Premier Assesseur	Michel	ATTISSO
Deuxième Assesseur	Yves	BRESSON
Secrétaire Général	André	BAILLEUL

o

o o

UNIVERSITE DE DAKAR

 FACULTE MIXTE DE MEDECINE
 ET DE PHARMACIE

M E D E C I N E

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
AU 1er FEVRIER 1972

PROFESSEURS

René	BAYLET	Hygiène et Santé Publique
M. Yves	BRESSON	Biophysique
M. Henri	COLLOMB	Psychiatrie
M. Paul	CORREA	Obstétrique
M. Vincent	DAN	Pédiatrie
M. Jacques	DEMAILLE	Biochimie
M. Biram	DIOP	Clinique Médicale
M. Jacques	LINHARD	Hématologie
M. André	MAZER	Physiologie
M. Cyprien	QUENUM	Anatomie Pathologique
M. Marc	SANKALE	Clinique Médicale
M. Henri	TOSSOU	Urologie
M. Mawupe Val.	VOVOR	Pathologie Chirurgicale
M. X ...		Chirurgie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Alioune B.	DIOUF	Chirurgie Générale
M. Bertène	JUMINER	Parasitologie
M. Adolphe	MENYE	Cancérologie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. François	DIENG	Médecine Légale
-------------	-------	-----------------

PROFESSEUR EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M. Guy	GRAPPIN	Chirurgie Dentaire
--------	---------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. André	BELLOSSI	Biophysique
Mme Monique	CASTETS	Bactériologie
M. Joseph	DIALLO	Ophtalmologie
M. Iba Mar	DIOP	Maladies Infectieuses
M. Michel	DUMAS	Neurologie
M. Ibrahima	FAYE	Dermatologie
M. Papa	KOATE	Cardiologie
M. Jean Jacques	PAPY	Physiologie
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie Traumatologie
M. Abdou	SANOKHO	Pédiâtrie
M. Gabriel	SENGHOR	Pédiâtrie
M. Ahmédou	SOW	Médecine Interne
M. René	ZINSOU	Obstétrique
M. X...		Anatomie
M. Samba	GUEYE	Anesthésiologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. Lamine	DIOP	O. R. L.
Mme Yolande	NOUHOUAYI	Histologie
M. Ibrahima	SECK	Biochimie

CHEFS DE TRAVAUX

Melle Simone	DAUCHY	Hygiène
Mme Georgette	DIEBOLT	Hématologie
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Papa Demba	N'DIAYE	Anatomie Pathologique
M. René	N'DOYE	Biophysique
Mme Yvette	VEZARD	Bactériologie
M. Abdoul Biram	WANE	Biochimie

ASSISTANTS DE FACULTE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES
DES HOPITAUX

M. François	ASTABIE (PM)	O. R. L.
M. Souleymane	BASSABI	Ophthalmologie
M. Fadel	DIADHIOU	Obstétrique
M. Samba	DIOP	Médecine Préventive et Hygiène
M. Mouhamedou	FALL	Pédiatrie
M. Vincent	FRAMENT	Clinique Médicale
M. Joseph	LAUROY (PM)	Obstétrique
M. Jean Pierre	MARCHAND	Dermatologie
Melle Chantal	DE PRENEUF	Psychiatrie
M. Aristide	MENSAH	Urologie
M. Henri	RUSCHER	Clinique Médicale
M. Honoré	ODOULAMI	Chirurgie
M. Rambré	OUIMINGA	Cancérologie-Chirurgicale
M. Abdou Rahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M. Papa	TOURE	Chirurgie

ATTACHES DE FACULTES-ASSISTANTS DE SCIENCES FONDAMENTALES

M. Antoine	ABONDO	Anatomie Pathologique
M. Doudou	BA	Biophysique
M. Lamine	DIAKHATE	Histologie

Mme Madeleine	DUCLOS	Biophysique
M. Alain	GUYADER	Stomatologie
Mme Dominique	LAURENS	Parasitologie
M. Abdou Aziz	THIAM	Biochimie Médicale
Mme Anne Marie	TOURAME	Physiologie
M. Ibra Mamadou	WANE	Physiologie
M. Abibou	SAMB	Bactériologie
M. Sadio	SYLLA	Anatomie

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

M. Oumar	BAO	Clinique Médicale
M. Djimathie	COLY	Clinique Médicale
M. Adrien	DIOP	Chirurgie
M. Babacar	DIOP	Psychiâtrie
M. Papa Massal	DIOP	Obstétrique
M. Abdou Rahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M. Ibrahima	NIANG	Pédiâtrie
M. M'Baye	N'DOYE	Electro-Radiologie

ATTACHEE DE PSYCHOLOGIE

Mme Conception	STIEVENARD	Psychiâtrie
----------------	------------	-------------

UNIVERSITE DE DAKAR
 =====
 FACULTE MIXTE DE MEDECINE
 ET DE PHARMACIE
 =====

P H A R M A C I E

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
1971 - 1972

PROFESSEURS

M. Michel	ATTISSO	Parasitologie et Zoologie
M. Humbert	GIONO BARBER	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Jacques	JOSSELIN	Biochimie Pharmaceutique
M. Oumar	SYLLA	Pharmacie Chimique et Chimie Org

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Joseph	KERHARD	Botanique et Matière Médicale
-----------	---------	-------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. François	FAURAN	Chimie Analytique
M. Georges	GRAS	Toxicologie

MAITRE - ASSISTANT

Mme Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
--------------	--------------	-----------------

CHEF DE TRAVAUX

Melle Urbane	TANGUY	Chimie Organique et Pharmacie Chimique.
--------------	--------	---

ASSISTANTS TITULAIRES DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE
CHEFS DE TRAVAUX

Mme Elisabeth	DUTRUGE	Biochimie Pharmaceutique
M. Guy	MAYNART	Botanique
Mme Arlette	QUENUM	Zoologie
Melle Catherine	PELLISSIER	Chimie Analytique

ASSISTANTE TITULAIRE

Mme Suzanne	KARAM	Pharmacie Galénique
-------------	-------	---------------------

ASSISTANTE STAGIAIRE DELEGUEE DANS LES FONCTIONS DE
CHEFS DE TRAVAUX

Mme Marie José	FAURAN	Physique
----------------	--------	----------

ASSISTANTS STAGIAIRES

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Organique
Mme Aïssatou	LY	Pharmacodynamie
Mme Janine	MONDAIN	Chimie Analytique et Toxicologie
M. Mamadou	SIMAGA	Chimie Organique

/ I N T R O D U C T I O N /

En Afrique de l'Ouest et particulièrement au Sénégal, les affections hépatiques sont dominées par le cancer primitif du foie (C.P.F.).

La Clinique Médicale de l'Hopital Aristide Le Dantec de DAKAR reçoit annuellement, sur 2.500 entrants, environ 150 malades atteints de cette affection. Ce chiffre est loin de refléter l'importance réelle de cette maladie. Dans la statistique de cet hopital de 1960 à 1962, citée par A. (17), le cancer primitif du foie représente 42% des cancers dépistés.

Dans 90% des cas (67) ce cancer est associé à une cirrhose ou à une fibrose sous-jacentes dépistées en même temps que ce carcinome et probablement d'origine virale.

M. PAYET et collaborateurs (66) ont depuis longtemps émis l'hypothèse que cirrhose et C.P.F avaient une relation commune avec l'hépatite virale et ont proposé la séquence suivante :

hépatite virale - cirrhose - cancer primitif du foie.
Cette hypothèse reposait sur un faisceau d'arguments :

a) Fréquence de l'hépatite virale au Sénégal où 2.500 cas ictériques sont enregistrés chaque année (6 - 81), sans préjuger du nombre vraisemblablement important des formes anictériques.

b) Le rôle cirrhogène de l'hépatite virale, responsable de cirrhoses post-nécrotiques, est établi (81 - 94).

c) Le cancer survient volontiers sur cette forme de cirrhose (95).

d) Dans 30% des cas de C.P.F des antécédents d'hépatite ictérique sont retrouvés (17).

Ajoutons que la cirrhose alcoolique est rare parmi nos malades et qu'aucune des autres étiologies incriminées (parasitoses, malnutrition, hémochromatose) ne semble jouer un rôle important. Cet argument négatif renforçait donc la théorie virale de la cirrhose de l'Africain.

Cependant celle-ci n'a jamais été démontrée, et encore moins la relation clinique hépatite - cirrhose - C.P.F elle même exceptionnellement évidente (17).

La découverte de l'antigène "Australia", tenu pour spécifique de l'hépatite virale, apparait comme un moyen de vérifier cette filière évolutive, dès lors que chez de nombreux individus l'antigène persiste pendant de longues années.

Ce travail, inspiré par notre Maître le Professeur M. SANKALE, est consacré à l'étude des relations de causalité entre ces trois affections c'est à dire aux suites éloignées de l'hépatite virale.

La confrontation d'une importante bibliographie et de nos travaux personnels inspirera les 5 chapitres suivants :

- I HISTORIQUE ET DONNEES ACTUELLES SUR L'ANTIGENE "AUSTRALIA".
- II ETUDE DE L'ANTIGENE "AUSTRALIA" AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES DANS LES PAYS TEMPERES.
- III ETUDE AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES CHEZ LE NOIR AFRICAIN.
- IV COMMENTAIRES.
- V CONCLUSIONS .

//CHAPITRE I//

/HISTORIQUE ET DONNEES ACTUELLES SUR L'ANTIGENE AUSTRALIA/

C'est en 1964 au cours d'une étude sur les lipoprotéines sériques humaines que B.S BLUMBERG (7 - 8) trouve une protéine inconnue jusqu'alors. Il s'agit d'un antigène découvert au moyen d'isoprécipitines provenant d'un hérophile polytransfusé.

Cet antigène identifié pour la première fois chez un aborigène australien reçoit le nom d'antigène "Australia" (9).

Poursuivant ses recherches BLUMBERG (13) s'aperçoit que les porteurs de l'antigène sont assez nombreux et que leur fréquence présente de très grandes variations géographiques. Le tableau I montre les résultats obtenus par BLUMBERG et collaborateurs (16) dans différents pays. Il permet de constater que :

- L'antigène est rarement retrouvé dans les populations saines des Etats Unis et d'Europe, Grèce et Portugal exceptés.

- Par contre il est beaucoup plus répandu dans les populations tropicales :

20%	au	PEROU
13%	à	TAIWAN
9,5%	au	GHANA
6%	au	VIETNAM

P A Y S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
AMERIQUE			
- Perou	89	18	20, 2%
- Brésil (Noirs:	119	3	2, 5%
(Blancs	100	0	0 %
- Mexique	340	1	0, 3%
- U.S.A (Alaska	394	1	0, 3%
(Georgie	896	0	0 %
- Canada	338	0	0
EUROPE			
- Portugal ...:	44	1	2, 2%
- Grèce	857	15	1, 8%
- Finlande ...:	924	1	0, 1%
AFRIQUE			
- Ghana	95	9	9, 5%
- Rep.Sud.Africaine	72	2	2, 8%
- Tanzanie ...:	120	1	0, 8%
A S I E			
- Taïwan	23	3	13, 0%
- Vietnam:	128	8	6, 3%
- Philippines :	764	34	4, 8%
OCEANIE			
- Iles Marshall	474	34	7, 2%
- Polynesie ...:	119	3	2, 5%
- Australie ...:	1.807	38	2, 1%

TABLEAU I = Fréquence de l'antigène "Australia" dans
la population saine de différents pays
(selon BLUMBERG (16))

Des enquêtes menées aux Philippines par BLUMBERG et collaborateurs (10) ont montré des cas de positivité de l'antigène au sein d'une même famille. La recherche de l'antigène dans les familles de 13 porteurs d'une part et dans celles de 40 sujets indemnes d'autre part, est positive chez 24 des 78 membres des 13 porteurs contre 2 seulement sur les 153 membres appartenant à la famille des sujets indemnes.

BLUMBERG (11 - 13 - 16) propose alors l'hypothèse d'une transmission génétiquement déterminée, selon un mode récessif, par un gène appelé AU_I . Les individus homozygotes pour ce gène sont porteurs de l'antigène alors que les heterozygotes ne le sont pas.

Pour l'auteur cette détermination génétique représenterait un moyen de défense contre un agent infectieux qui serait très répandu dans les pays tropicaux.

Les mêmes auteurs constatent par ailleurs l'existence de l'antigène "Australia" dans certaines circonstances pathologiques comme le montre le tableau II.

Dans le mongolisme, les leucémies et la lèpre lépromateuse, l'antigène peut persister pendant plusieurs années (15) persistance s'expliquant par un déficit immunitaire retrouvé dans ces maladies (13). Ce déficit peut être héréditaire dans certaines populations : il entraînerait alors une infection chronique latente correspondant aux porteurs sains de l'antigène "Australia" (13 - 16).

AFFECTIONS	POURCENTAGE DE POSITIVITE
MONGOLISME	29 %
HEPATITES VIRALES	20 %
LEUCEMIE MYELOIDE AIGUE ...	14 %
LEUCEMIE LYMPHOIDE AIGUE ..	12 %
LEUCEMIE LYMPHOIDE CHRONIQUE:	10 %
LEPRE LEPROMATEUSE	9,4%

TABLEAU II = Incidence de l'antigène Australia
dans certaines affections.

(Selon BLUMBERG)

Le dosage des transaminases S.G.P.T au cours de ces affections (16) a montré leur augmentation constante chez les sujets porteurs de l'antigène "Australia". La Biopsie du foie, pratiquée chez 15 mongoliens de ce groupe, a confirmé dans presque tous les cas des lésions d'hépatite chronique (16). Une corrélation est alors entrevue entre l'antigène "Australia" et l'hépatite. De même la présence de l'antigène chez les mongoliens, les leucémiques et les lèpreux, traduisait une atteinte hépatique associée.

Ainsi donc, mis par hasard sur la piste de l'antigène "Australia", BLUMBERG et collaborateurs pensent d'abord à une protéine génétiquement déterminée, puis à un agent possible des leucémies avant d'émettre l'hypothèse d'une association de l'antigène "Australia" et de l'hépatite, voire d'une relation de cause à effet.

Cette hypothèse va être largement confirmée par les travaux ultérieurs de BLUMBERG et de nombreux chercheurs.

En 1968 A.M. PRINCE (69) décrit un antigène trouvé dans des cas d'hépatites post-transfusionnelles et le considère comme spécifique de l'hépatite sérique d'inoculation d'où le nom de "SH (serum hepatitis) antigen".

Au Japon K. OKOCHI et S.MURAKAMI (65) constatent la fréquence de l'antigène "Australia" dans l'hépatite virale ; ils montrent que l'inoculation de sang contenant l'antigène entraîne l'apparition d'une hépatite clinique ou biologique.

En 1969 aux Etats Unis D.J. GOCKE et N.B. KAVEY (42) décrivent l'"hepatitis antigen" retrouvé dans 80% de cas d'hépatites virales.

En fait l'analogie, entre l'antigène "Australia" de BLUMBERG d'une part et les différents antigènes d'autre part parait peu à peu démontrée (70). L'appellation d'antigène "Australia" demeure la plus utilisée, et semble avoir prévalu.

Les nombreux travaux, qui se succèdent, apportent davantage de précisions sur l'incidence de l'antigène "Australia" que sur sa nature vraie.

DONNEES ACTUELLES

I Nature et propriétés biophysiques de l'antigène "Australia"

L'antigène "Australia" est une lipoprotéine qui se distingue des lipoprotéines sériques par sa faible teneur en lipides (II). En effet alors qu'il se colore faiblement par le noir Soudan (colorant des lipides), il prend une forte coloration avec l'azocarmin (colorant des protéines).

Sa densité est supérieure à celle des lipoprotéines sériques légères. Il apparaît dans le premier pic, au cours de la chromatographie sur colonne SPHADEX G 200, indiquant qu'il possède un poids moléculaire élevé (II).

L'antigène est remarquablement stable et résiste aux agents physiques et chimiques. Il n'est détruit par la chaleur qu'à une température de 80° à 100° C. (I9 - I05).

Traité par le sodium dodecyl sulfate (S.D.S) à 1%, il perd son activité de fixation de complément et sa structure est modifiée (I9 - 22 - I05).

L'antigène migre en électrophorèse comme une alpha I globuline.

Il est capable d'entraîner par inoculation la formation d'un anticorps spécifique de nature gamma-globulinique appelé anticorps anti-australia (anti-AU).

Cet anticorps peut être obtenu par immunisation chez l'animal (lapin) (54). Selon C. LEVENE et BLUMBERG (54) il se présente sous deux formes l'anti AU_I et l'anti AU₂ posséderait une spécificité supplémentaire et serait beaucoup plus sensible que l'anti AU_I. Ceci apparaît dans le tableau III.

	NOMBRE TESTE	ANTI AU _I	ANTI AU ₂
Donneurs de sang	293	0 %	7, 2%
Mongolisme	209	31,6%	74, 2%
Hépatite virale	58	17,2%	70, 7%
Thalassemies transfusées	128	7 %	96, 9%
		8	

TABLEAU III = Fréquence de l'antigène "Australia" recherché par l'anti AU_I et l'anti AU₂ (54).

II L'antigène "Australia" et ses relations avec le virus de l'hépatite .

La grande fréquence de l'antigène "Australia" dans l'hépatite virale et son absence dans les autres affections hépatiques non virales prouveraient, selon W.T. LONDON (57) que l'antigène n'est pas un produit de nécrose de la cellule hépatique mais bel et bien un stigmate de l'infection virale.

A/ Problème de l'origine virale de l'antigène "Australia".

Plusieurs arguments plaident en faveur de la nature virale de l'antigène "Australia", nous pouvons les résumer ainsi :

- la contagiosité d'un sang contenant l'antigène a été démontrée (42 - 65).
- l'antigène apparaît très précocement et disparaît habituellement avec la maladie.

Enfin d'autres arguments sont apportés par l'examen microscopique de l'antigène.

En 1968, M.E. BAYER et collaborateurs (5), grâce au microscope électronique, démontrent que l'antigène se présente sous forme de particules sphériques ou allongées de 200 Å de diamètre. Ces particules semblent être formées de sous unités mesurant 30 Å .

Cet aspect est confirmé en 1969 par R.J. HIRSHMAN et collaborateurs (48) qui trouvent que ces particules ont exactement la même morphologie qu'il s'agisse d'une hépatite transfusionnelle ou d'une hépatite présumée infectieuse.

L'aspect de ces particules ne correspondant à aucun virus connu, le terme général d'"*hepatitis associated antigen*" (H.A.A.) (105) a été proposé en attendant une identification complète.

En 1970 S. DANE et collaborateurs (26) trouvent, associées aux particules déjà décrites, des formations plus volumineuses de 4 200 Å de diamètre.

D'autres auteurs (46 - 75) ont depuis retrouvé ces mêmes formations.

Les grosses particules, selon les auteurs, présentent une structure d'aspect viral avec un noyau central de 280 Å de diamètre, évoquant un nucleocapside et entouré d'une membrane de 70 Å d'épaisseur.

L'agglutination de ces particules, quelle que soit leur taille, par un même antiserum humain précipitant suppose une antigénicité commune. Comme par ailleurs la surface des grandes et des petites particules est morphologiquement identique, DANE et collaborateurs suggèrent que l'antigène "Australia" ne serait qu'un produit de dégradation du virus qu'ils rapprochent de certains arbovirus.

L'immunofluorescence a montré que ce "virus" se localise électivement au niveau du foie dans le noyau et parfois dans le cytoplasme de l'hépatocyte (25 - 61 - 64).

Malgré tout des incertitudes persistent sur la nature exacte de l'antigène "Australia". Mais on sait qu'il est étroitement lié à l'hépatite virale. Sa découverte permet actuellement d'importantes applications pratiques.

1^o/ Possibilité diagnostique: tout ictère avec présence dans le serum du malade de l'antigène "Australia" doit être considéré comme d'origine virale.

2^o/ Possibilité de dépister et d'éliminer de tels porteurs tenus pour de donneurs dangereux des centres de transfusion sanguine.

3°/ Espoir thérapeutique avec les perspectives de sérothérapie et de vaccination.

4°/ Possibilité de suivre l'évolution naturelle de l'hépatite virale en fournissant une explication étiologique à certaines affections hépatiques chroniques. Ce dernier point est justement l'objet de notre étude.

B/ Problème de la spécificité de l'antigène "Australia"

Les premiers travaux relatifs à l'antigène "Australia" le mettaient en évidence dans les deux types cliniques d'hépatite. Cependant, dans presque toutes les publications la prévalence de l'antigène est plus élevée dans l'hépatite serique que dans l'hépatite infectieuse comme le montre le tableau IV.

L'appartenance de l'antigène "Australia" aux deux types d'hépatite ou sa spécificité à l'hépatite serique avaient été à l'origine un sujet de controverse.

AUTEURS	PAYS	ANNEE	HEPATITE INFECTIEU- SE.	HEPATITE SERIQUE
OKOCHI et coll (65)	JAPON	1968	15%	13%
GOCKE et coll (42)	U.S.A	1969	47%	75%
LONDON et coll (57)	U.S.A	1969	13%	34%
J.P. SOULIER et coll(91)	FRANCE	1969	0%	56%
R.WRIGHT et coll _e (103)	U.S.A	1969	25%	49%
M. BALS et coll (3)	ROUMANIE	1970	75%	97%
BLUMBERG et coll(15)	U.S.A	1970	38%	58%
A.C LAIWAH et coll(55)	ECOSSE	1970	3%	33%
J.D MATHEWS et coll(60)	AUSTRALIE	1970	0%	18%
F. PESENDORFER et coll (68)	AUTRICHE	1970	0%	82%
PRINCE et coll (71)	U.S.A.	1970	55%	64%

TABLEAU IV = Antigène "Australia" et variété d'hépatite virale

Certains auteurs dont BLUMBERG et GOCKE (15 - 42) soutenaient que l'antigène était retrouvé dans les deux types d'hépatite et avançaient les arguments suivants:

1^o/- L'identité morphologique et immunologique de l'antigène dans l'hépatite serique et dans l'hépatite infectieuse .
(48)

2^o/- la même fréquence de l'"hépatitis antigen" trouvée en 1969 par GOCKE (42) qui par des prélèvements précoces et répétés mettait en évidence l'antigène dans 83% des hépatites infectieuses et dans 82% des hépatites seriques.

Pour PRINCE (71) l'antigène, appelé "SH antigen", s'identifie exclusivement au virus de l'hépatite serique. Un travail, cité par l'auteur (79), portant sur 340 malades répartis entre 11 épidémies d'hépatite infectieuse, mentionne un seul cas de positivité : il s'agit d'un enfant mongolien vivant dans une communauté où l'incidence de l'antigène est de 20%.

PRINCE (71) avance que les hépatites étiquetées infectieuses, avec présence de l'antigène, seraient en fait des hépatites à virus B contractées par voie non parentérale.

L'étude épidémiologique de S. KRUGMAN et collaborateurs (52), menée en 1967 à l'Institut pour débilés mentaux de Willowbrook, mérite d'être citée puisqu'elle vérifie cette hypothèse. Les auteurs par des inoculations successives et des expériences croisées pratiquées chez les enfants de cet institut où régnait une épidémie d'hépatite, ont pu distinguer 2 groupes cliniques et épidémiologiques d'hépatites :

- l'une due au virus "M S₁" très contagieuse à incubation courte répondant à la définition du virus A.

- l'autre à incubation longue et transmise par voie parentérale était due au virus "MS₂" correspondant au virus B .

L'apparition successive de ces deux types d'hépatite, chez un même sujet, signe l'absence d'immunité croisée et confirme l'existence des 2 types de virus A et B.

Les auteurs ont pu montrer que le virus A peut être inoculé et que le virus B peut être contracté par voie orale donc extra parenterale.

Reprenant plus tard le serum de ces différents cas d'hépatites J.P. GILES (39) d'une part et PRINCE (71) d'autre part, trouvent que seules les hépatites à longue incubation, dues au virus MS₂, sont associées à la présence de l'antigène. Ainsi la présence de l'antigène en dehors de l'hépatite B d'inoculation iatrogène est possible.

On s'oriente de plus en plus, avec PRINCE, vers la notion de la spécificité de l'antigène vis à vis de l'hépatite serique ou hépatite à virus B et récemment un groupe d'experts américains de l'Académie des Sciences a décidé d'adopter le terme de "Hépatitis B antigen" (HBA), ou antigène de l'hépatite B.

Rappelons qu'il est rarement facile de préciser le mode de contamination et PRINCE (79) évoque le rôle possible des transmissions par les brosses à dents communes, et dans les pays tropicaux, celui des moustiques.

La spécificité de l'antigène "Australia" pour l'hépatite à virus B est appuyée par la découverte en 1970 de deux nouveaux antigènes dans les hépatites infectieuses. Il s'agit :

- de l'"épidémie hépatites associated antigen" (E.H.A.A.) trouvé par S. DEL PRETE à MILAN (30) dans 65% des malades au cours de 3 épidémies d'hépatite à courte incubation.

- de l'antigène fécal de A.A. FERRIS et collaborateurs (36) retrouvé dans 70% des extraits fécaux de malades at-

L'identité de ces deux antigènes et la confirmation de leur appartenance au virus A, restent à démontrer.

Pour des raisons de commodité nous conserverons dans ce travail la dénomination de antigène "Australia" bien que le terme de "Hépatitis B antigène" (HBA) soit adopté.

III Méthodes de mise en évidence de l'antigène "Australia"

Plusieurs méthodes sont actuellement utilisées pour la détection de l'antigène "Australia" . Toutes ces méthodes exigent, pour réactif, un serum contenant l'anticorps anti-aus-tralia.

Parmi ces méthodes, trois sont d'utilisation courante pour le diagnostic et le contrôle :

- l'immunodiffusion
- l'électro immunodiffusion
- la réaction de fixation du complément.

En outre, des techniques plus sensibles mais de réalisation plus difficiles sont décrites ; il s'agit de :

- la microscopie électronique
- l'immunofluorescence

et plus récemment de :

- la radio-immunologie
- la réaction d'hémagglutination.

Ces deux nouvelles méthodes permettent également le dosage de l'anticorps.

A/ L'immunodiffusion d'OUCHTERLONY

C'est par cette méthode que BLUMBERG (7) a découvert l'antigène. Elle consiste à placer l'anticorps dans le puits central d'une plaque d'agarose et le serum à tester dans un puits périphérique. La diffusion se fait à la température ambiante dans une chambre humide.

La réaction antigène - anticorps est objectivée par un arc de précipitation à la limite de diffusion des 2 serums.

Les réactions fortes sont visibles après 12 à 18 heures, les plus faibles n'apparaissent qu'après quelques jours.

L'immunodiffusion présente l'avantage d'exiger peu de matériel et de permettre une identification précise de l'antigène.

Ses inconvénients sont la sensibilité faible et la lecture tardive des résultats.

B/ L'électro-immunodiffusion (6)

Elle utilise la propriété de l'antigène de migrer vers l'anode et celle de l'anticorps de se déplacer vers la cathode. Sur une plaque de gel d'agarose, l'anticorps est placé dans le godet du côté de l'anode et le serum à tester dans le godet du côté de la cathode.

La migration se fait dans un champ électrique. Une ligne de précipitation se forme à la rencontre de l'antigène et de l'anticorps.

Cette méthode présente sur l'immunodiffusion le double avantage d'une réponse rapide en 2 à 3 heures et d'une plus grande sensibilité, mais sa réalisation est plus difficile.

Une variante de cette méthode a été mise au point par PRINCE (74 - 76) sous le nom de "HIGH VOLTAGE Immuno-électro osmophoresis". C'est une électrophorèse à haut voltage dont l'intérêt, selon l'auteur, serait de supprimer les réactions non spécifiques et de dissocier les complexes antigène-anticorps du serum à tester. Elle serait plus rapide et plus sensible que l'électro immunodiffusion classique.

C/ La réaction de fixation du complément

B.R. SHULMAN et L.F BARKER (88) sont les premiers à introduire cette méthode dans la recherche de l'antigène "Australie".

La réaction s'effectue en deux temps.

- le serum à tester, inactivé par chauffage de 30 minutes à 56°C, est mis en présence de serum contenant l'anticorps anti-australien. L'ensemble est incubé avec le complément pendant une heure à 37°C.

- Ensuite des hématies de mouton sensibilisées y sont ajoutées et une nouvelle incubation à 37°C a lieu pendant 30 minutes.

L'absence d'hémolyse signifie une réaction positive donc que le serum testé contient l'antigène. Au contraire en l'absence de l'antigène le complément reste disponible pour que l'hémolyse des hématies de mouton se produise.

La réaction de fixation du complément permet, grâce aux dilutions du serum à tester, d'obtenir des résultats quantitatifs.

Sa sensibilité serait très grande mais elle se heurte souvent à l'existence d'un pouvoir anticomplémentaire à cause de la présence de complexes antigène - anticorps dans le serum à tester (88).

En outre c'est une méthode qui n'est pas spécifique à l'antigène "Australia".

C. ROPARS et collaborateurs (83) à PARIS, dans une étude portant sur 103 porteurs de l'antigène "Australia", ont comparé la sensibilité des trois méthodes que nous venons de voir. Ils trouvent les résultats suivants :

- Immunodiffusion 45 %
- Electro-Immunodiffusion 70%
- Fixation du Complément 81 %

D/ Autres moyens de detection de l'antigène "Australia" (I9).

I^o- Microscopie électronique

Après centrifugation préalable du serum à tester, le culot obtenu est fixé et examiné au microscope électronique. L'antigène est vu sous forme de particules (5 - I9). Cet examen, qui reste le privilège de laboratoire spécialisé, permet de visualiser aussi des complexes antigène-anticorps (I) ce qui augmente sa sensibilité.

2^o- L'immunofluorescence

Elle utilise un anticorps purifié et conjugué à l'isothiocyanate de fluorosceine (I9). L'anticorps, ainsi préparé, sert à traiter des coupes de parenchyme hépatique.

L'examen met en évidence, en cas de présence de l'antigène, des granules fluorescents au niveau des noyaux des hépatocytes (6I). Cette méthode a permis de voir des fluorescences hépatiques dans des cas où l'antigène n'a pas été retrouvé dans le sang périphérique par l'immunodiffusion (25 - 6I).

3°)- Enfin l'hémagglutination passive et la radio immunologie se révèlent actuellement les plus sensibles des méthodes.

L'immunodiffusion reste cependant la méthode de base du fait de sa spécificité et de sa simplicité.

//CHAPITRE II //

:ETUDE DE L'ANTIGENE "AUSTRALIA" AU COURS DES AFFECTIONS
HEPATIQUES DANS LES PAYS TEMPERES /

La fréquence de l'antigène "Australia" est faible dans les populations saines des pays tempérés. La recherche de l'antigène, effectuée chez les donneurs de sang dans un certain nombre de ces pays, donne des chiffres variables comme le montre le tableau V.

P A Y S		
U. S. A.	0, 1 %	(16)
FINLANDE	0, 1 %	(13)
ANGLETERRE	0,1 à 0,3%	(87)
DANEMARK	0,3%	(58)
FRANCE	0,4 à 0,5%	(22-91)
AUTRICHE	0, 5 %	
G R E C E	1, 8 %	(16)

TABLEAU V = Incidence de l'antigène "Australia" dans quelques pays tempérés.

L'incidence de l'antigène augmente dans des affections comme l'hépatite virale, les hépatites chroniques, les cirrhoses et le cancer primitif du foie. On trouve aussi une augmentation dans des affections non hépatiques : polytransfusés, hémophiles, les leucémies, le mongolisme.

I - Antigène "Australia" et Hépatite

AUX ETATS UNIS - London, A.I. SUTNICK et B.S BLUMBERG (57) étudiant 125 hépatites virales mettent en évidence l'antigène dans 20% des cas tandis que l'antigène est absent chez 138 malades présentant d'autres affections hépatiques.

- GOCKE et N.B KAVEY (42) retrouvent l'antigène dans :

- 80% des hépatites virales
- 0% des hépatites aiguës non virales
- 0% d'autres affections hépatiques

- R. WRIGHT et collaborateurs (103) recherchent l'antigène dans les affections aiguës et chroniques du foie. Ils le trouvent dans :

- 52 % des hépatites virales aiguës
- 38 % des hépatites virales prolongées
- 1 % des autres affections hépatiques
- 0 % chez 135 témoins.

En Autriche, F. PESENDORFER et O. KRASNITZKY (68) trouvent 82% de positivité dans l'hépatite virale.

En France P. GATEAU (38) obtient :
29 % de positivité dans 37 hépatites virales et
40,7% dans 27 hépatites chroniques.

Par ailleurs parmi 44 autres affections avec ic-
tère, l'auteur ne retrouve l'antigène que chez un cirrhotique ayant
reçu plusieurs transfusions sanguines.

A/ Antigène Australia dans l'hépatite virale aigue

L'antigène Australia apparait donc comme un test diagnostique de l'hépatite virale; mais les pourcentages de positivité varient selon les auteurs de 20% (pour London) à 80% (pour GOCKE).

Ces variations peuvent, certes, s'expliquer par les différences liées aux techniques utilisées mais peut être faut il tenir compte des conditions de prélèvement.

I²) Antigène Australia et modes de prélèvement

a) Date de prélèvement/

Les prélèvements précoces augmentent les chances de mise en évidence de l'antigène comme le soutiennent beaucoup d'auteurs :

- GOCKE et collaborateurs (42) recherchant l'antigène dans les 12 premiers jours de la maladie, le trouvent dans près de 80% des cas.

- Pour London (57) 13 cas sont positifs sur 15 sérums précoces alors que les seconds prélèvements, à 2 ou 3 semaines d'intervalle, sont négatifs à l'exception de 2.

- DEL PRETE (28) à Milan note dans 87 cas d'hépatites :

93 %	de positivité dans les 2 premières semaines
60 %	de positivité dans la 3ème semaine
44,5%	de positivité au delà de cette date.

Cependant à PARIS D. CHICOT (22) d'une part et GATEAU (38) d'autre part ne notent pas de nette influence de la précocité du prélèvement sur les résultats. GATEAU dans sa série obtient :

du 0 au 10 ème jour 3 cas sur 16
du 10ème au 20ème jour 3 cas sur 11
du 20ème au 30ème jour 2 cas sur 5

b) Répétition des prélèvements

L'accent est également mis sur la nécessité de prélèvements répétés. Ainsi, WRIGHT et collaborateur (103) étudiant 2 lots d'hépatites trouvent pour le 1er lot, où un seul prélèvement est pratiqué, un taux de positivité de 44%; dans le 2ème lot avec la répétition de l'examen la positivité passe à 60%.

2º) Durée de l'antigénémie

L'antigène peut être détecté pendant l'incubation de la maladie 3 à 4 semaines avant l'ictère et avant l'élévation des transaminases (68). DEL PRETE (28) le décèle ainsi dans 2 cas, 14 jours avant l'élévation des transaminases et 3 jours avant l'apparition de l'ictère.

A la période pré-ictérique et ictérique les chances de mise en évidence dépendent de la précocité des prélèvements. L'antigène, selon GÖCKE (42), disparaît du 6ème au 24ème jour le pic de la négativation se situant au 18ème jour.

L'antigène est donc un stigmate passager dans l'hépatite virale, du moins dans une forte proportion de cas; sa persistance doit faire craindre la passage à la chronicité. C'est le cas de certaines hépatites chroniques, des leucémies et du mongolisme.

3º) Antigène "Australia" et gravité de l'hépatite

Dans les séries rapportées par CHICOT et GATEAU la présence de l'antigène ne semble pas être en relation avec la gravité de l'affection.

La présence de l'antigène n'est pas non plus en relation avec l'hypertransaminasémie. GATEAU, quant à l'ictère, avance que les malades, porteurs de l'antigène, ont une bilirubinémie au moins égale à 60 ml/litre.

La sévérité de l'hépatite, selon J.D ALMEIDA et A.P. WATERSON (1), dépendrait de l'équilibre antigène-anticorps. Les auteurs étudient au microscope électronique le serum de 3 malades atteints de formes différentes d'hépatite :

- Dans le 1er cas (porteur sain) ils observent des particules identiques à celles que l'on a décrites comme étant l'antigène lui même.

- Dans le 2ème cas (hépatite chronique), en plus de l'antigène il existe des complexes antigène-anticorps.

- Dans le 3ème cas (ictère grave mortel) ils ne retrouvent que des complexes antigène-anticorps.

Ils émettent l'hypothèse que l'hépatite virale serait une maladie serique dont les manifestations seraient dues à la présence de complexes antigène-anticorps circulants.

Dans l'ictère grave il y a une surproduction d'anticorps alors que l'hépatite bénigne correspond à une production harmonieuse d'anticorps suffisante pour neutraliser l'antigène.

Dans l'hépatite chronique et chez le porteur sain il n'y a pas ou peu de production d'anticorps d'où persistance de l'antigène dans le serum.

A l'inverse on pourrait penser que dans les formes où l'antigène disparaît, la production d'anticorps a été efficace, même si on n'arrive pas à le détecter.

Ces constatations sont à rapprocher des faits cliniques observés (56 - 99) dans les unités d'hémodialyse. Au cours d'épidémies d'hépatites dans ces formations, le personnel soignant présente plusieurs cas de forme aiguë, avec ictère franc, élévation considérable des transaminases et présence transitoire de l'antigène.

Les malades par contre, en déficit immunitaire, présentent une hépatite anictérique avec élévation modérée des transaminases. L'antigène chez eux persiste plus longtemps.

4°) Répartition de l'antigène selon le sexe.

La prédominance masculine est soulignée par GATEAU, CHICOT et LONDON comme le montre le tableau VI - La marge de différence ne paraît pas significative.

A U T E U R S	H O M M E S			F E M M E S		
	NOMBRE	NOMBRE	POUR-	NOMBRE	NOMBRE	POUR-
	TESTE	POSITIF	CENTAGE	TESTE	POSITIF	CENTAGE
G A T E A U (38)	33	14	42 %	32	9	34 %
C H I C O T (22)	22	8	36 %	16	4	23 %
L O N D O N (57)	63	14	22 %	62	11	18 %

TABLEAU VI = Répartition de l'antigène selon le sexe dans les hépatites.

5°)- Répartition de l'antigène selon l'âge

LONDON (57) et PRINCE (71) ne retrouvent pas l'antigène chez les sujets jeunes atteints d'hépatite. Pour PRINCE serait un argument de plus en faveur de la spécificité de l'antigène pour l'hépatite à virus B; car chez les jeunes l'hépatite la plus fréquente est l'hépatite à virus A.

L'infection est tardive dans les pays développés, et l'antigène est plus fréquemment retrouvé chez les sujets de 20 à 40 ans (57 - 65).

6°)- Transmission placentaire de l'antigène "Australia"

Deux études méritent d'être prises en considération :

a) LONDON et collaborateurs (55) suivent une malade atteinte d'hépatite évoluée vers la chronicité, avec présence de l'antigène du début au 6ème mois de la grossesse. Cette malade accoucha à terme d'un enfant normal dont le serum à la naissance puis à la 10ème semaine de sa vie ne contenait pas l'antigène qui pourtant était présent au moment de la conception.

b) I.L SCHWEITZER et R.L SPEARS (86) testent quatre mères et leurs nourrissons à la recherche de l'antigène.

- Deux des mères avaient accouché alors qu'elles étaient en incubation d'hépatite; elles portaient l'antigène au début de l'affection et celui-ci a été retrouvé plus tard dans le sang de leurs enfants.

- L'hépatite, avec présence de l'antigène, se situait en fin de grossesse chez les deux autres patientes. L'antigène, qui a persisté, n'a pas été retrouvé ni dans le cordon, ni dans le sang des enfants.

Cependant 7 semaines après, l'un des enfants devenait porteur sain de l'antigène. La transmission par le lait étant exclue, car aucune des mères n'a allaité son enfant, les auteurs évoquent alors 3 possibilités :

- transmission transplacentaire.
- transmission orale par le sang de la mère durant l'accouchement.
- transmission orale du post partum du fait du contact étroit entre mère et enfant.

B/ Antigène Australia dans l'hépatite chronique

L'hépatite chronique désigne une maladie du foie caractérisée par un cours prolongé, la présence d'une inflammation chronique et une fibrose qui peut évoluer vers la cirrhose. Sa pathogénie est discutée, et le rôle de facteurs immunologique ou d'agents infectieux est suggéré d'où les dénominations d'hépatite auto-immune, d'hépatite chronique active. Selon la classification de S. DE GROOTE et collaborateurs (27) on distingue :

- l'hépatite persistante, avec des lésions de portite isolées sans péri-portite ni fibrose, évoluant fréquemment vers la guérison.

- l'hépatite agressive avec infiltration dans le parenchyme hépatique et formation de septa intralobulaire; l'architecture hépatique est perturbée, la sclérose dissociant la lame limitante du lobule mais il n'y a pas de régénération modulaire. Cette hépatite agressive évolue exceptionnellement vers la guérison.

I) L'antigène dans l'hépatite persistante

La fréquence de l'antigène dans l'hépatite persistante figure au tableau VII.

La recherche n'est positive, selon certains auteurs (22 - 37), que lorsque l'affection évolue depuis moins de 6 mois.

Pour R.A. FOX et collaborateurs (37) l'antigène, retrouvé dans 11% seulement des hépatites persistantes en Grande Bretagne, ne jouerait pas un rôle important dans les hépatites chroniques dans ce pays.

A U T E U R	P A Y S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
CHICOT (22)	FRANCE	10	7	70 %
J. GUARDIA(45)	ESPAGNE	15	8	53 %
PESENDORFER(68)	AUTRICHE	28	12	43 %
WRIGHT (103)	U.S.A.	29	11	38 %
T.L. VISCHER(101)	SUISSE	12	3	25 %
F O X (37)	GRANDE BRETAGNE	26	3	11 %
V.REINICKE (82)	DANEMARK	5	0	0 %

TABLEAU VII = Fréquence de l'antigène Australia dans l'hépatite persistante.

2) L'antigène dans l'hépatite agressive

La recherche de l'antigène dans cette variété d'hépatite est intéressante : elle pourrait aider à définir les rapports nosologiques avec l'hépatite lupoïde caractérisée par la présence de cellules L.E. et d'anticorps anti-tissus (anti-nucléaire, antimusculaire lisse, anti-estomac).

Les résultats de cette recherche sont résumés dans le tableau VIII. On peut se demander si ces résultats discordants ne sont pas liés à des erreurs de techniques.

Dans l'hépatite chronique anictérique, rencontrée chez les mongoliens et les leucémiques, l'antigène est retrouvé de façon persistante dans près de 30% dans le mongolisme et 10% dans les leucémies (16).

La persistance de l'antigène dans ces maladies est liée à une déficience immunitaire (16).

GATEAU (38) étudie les rapports de l'antigène Australia avec les anticorps anti-tissus chez 20 malades et trouve que :

- 5 patients, avec des anticorps anti-muscle lisse, ne sont pas porteurs de l'antigène.
- 2 malades possèdent un anticorps anti-estomac sans avoir l'antigène.
- 7 malades, porteurs de l'antigène "Australia", n'ont pas d'anticorps anti-tissus.
- 2 malades sont porteurs à la fois de l'antigène et d'un anticorps anti-estomac.
- 1 malade présente en même temps l'antigène et tous les anticorps anti-tissus.
- 3 malades n'ont ni l'antigène, ni anticorps anti-tissus.

Au terme de cette étude de l'antigène dans les hépatites on peut retenir que :

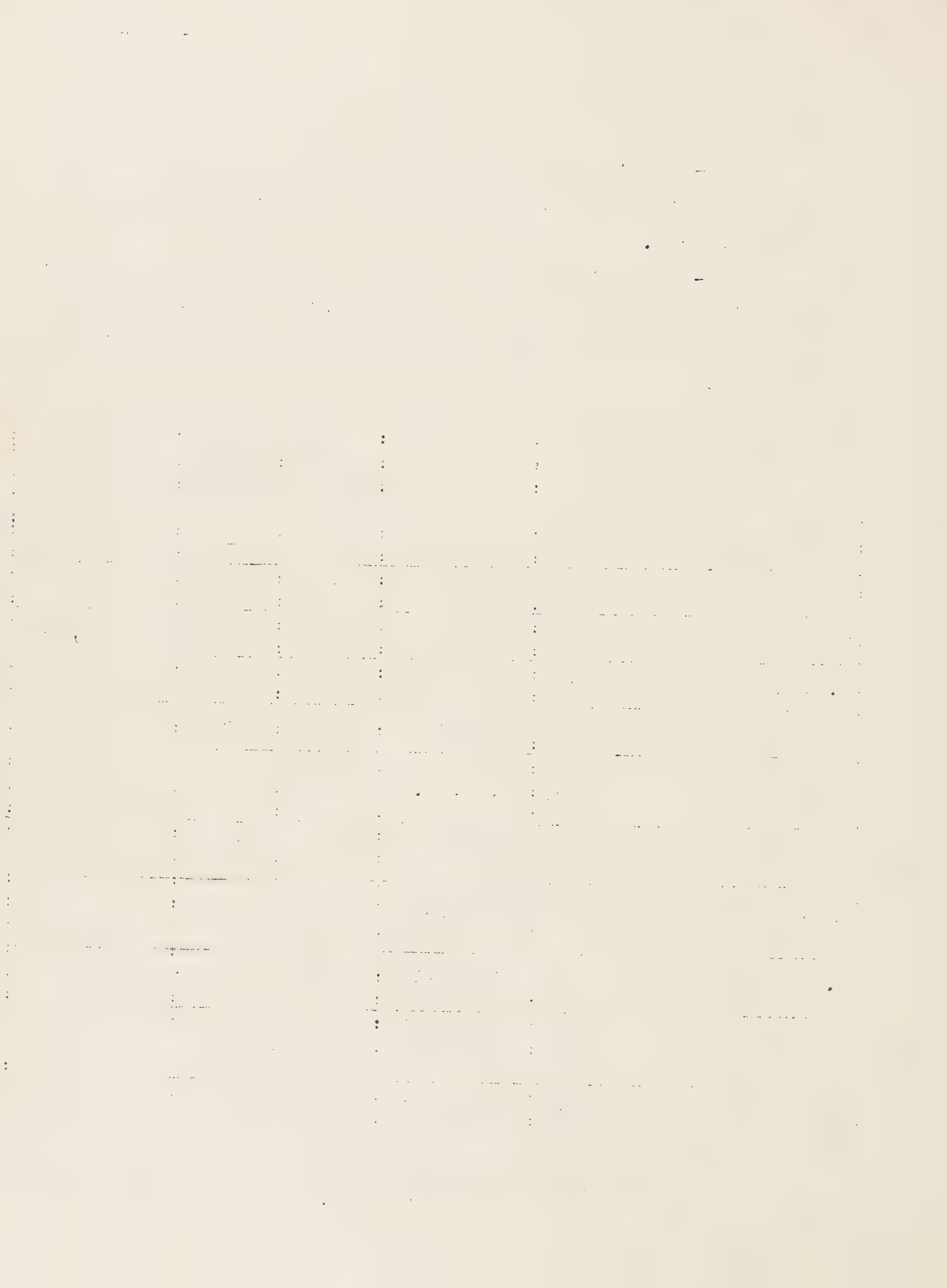
- Dans l'hépatite virale aiguë, la mise en évidence de l'antigène permet d'affirmer une hépatite à virus B.
- L'antigène est d'apparition précoce et sa présence est transitoire.

- Il n'est pas en relation avec la gravité de la maladie et dans l'hépatite virale grave, il peut être masqué par un excès d'anticorps.

- Dans l'hépatite chronique, la découverte de l'antigène permet de rapporter une hépatite chronique à sa cause virale. L'antigène persiste dans cette hépatite où un déficit immunitaire peut exister.

A U T E U R S	P A Y S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
PESENDORFER ()	AUTRICHE	21	-	62 %
GUARDIA (45)	ESPAGNE	7	3	42 %
GATEAU (38)	FRANCE	27	11	40,7%
S.J. HADZIYANNIS (47)	GRECE	15	6	40 %
CHICOT (22)	FRANCE	25	9	36 %
WRIGHT (103)	U. S. A.	24	6	25 %
VISCHER (101)	SUISSE	85	19	22 %
G.L. GITNICKE (41)	GRANDE BRETAGNE	31	3	9 %
J.D MATHEWS (60)	AUSTRALIE	22	1	5 %
F O X (37)	GRANDE BRETAGNE	32	0	0 %
M. VELASCO (100)	C H I L I	13	0	0

TABEAU VIII = Fréquence de l'antigène dans l'hépatite agressive.



II - Antigène "Australia" et Cirrhose

L'étude de l'antigène "Australia", dans les cirrhoses, a été menée dans plusieurs pays tempérés. Elle a porté aussi bien sur les cirrhoses dites cryptogénétiques que sur les cirrhoses individualisées et classées en post-nécrotiques, alcooliques ou biliaires primitives.

A/ L'antigène dans les cirrhoses cryptogénétiques.

La fréquence de l'antigène dans ces cirrhoses, dont la proportion par rapport aux formes connues n'est pas précisée, reste dans l'ensemble assez modeste mais nettement plus élevée que la fréquence rencontrée dans les populations saines. Le tableau IX groupe les résultats obtenus dans différents pays tempérés. Des chiffres importants sont notés en Grèce (21%) et en Autriche (19,5%).

A U T E U R S		P A Y S	N O M B R E	N O M B R E	P O U R C E N T A G E
			TESTE	POSITIF	
HADZIYANHIS	(47)	G R E C E	24	5	21 %
PESENDORFER	(68)	A U T R I C H E	246	-	19,5%
GATEAU	(38)	F R A N C E	11	1	9 %
PRINCE	(78)	U . S . A .	127	7	5 %
V. FABER	(33)	D A N E M A R K	62	2	3 %
F O X	(37)	GRANDE B R E T A G N E	49	1	2 %

TABLEAU IX = Fréquence de l'antigène "Australia"
dans les cirrhoses cryptogénétiques.

B/ L'antigène dans les cirrhoses d'étiologie
déterminée.

Ces cirrhoses regroupent les cirrhoses post-nécrotiques, alcooliques et biliaires primitives. Le tableau X montre la fréquence de l'antigène dans ces différents types de cirrhose. Il permet de constater que :

- l'antigène est retrouvé par tous les auteurs dans la cirrhose post-nécrotique.
- dans les cirrhoses alcooliques est quasi absent.
- dans la cirrhose biliaire primitive, la recherche est négative sauf pour K.KROHN et collaborateurs (51) qui trouvent l'antigène chez 9 malades sur 10.

Au Danemark, de 3% dans l'ensemble des cirrhoses la fréquence de l'antigène passe à 18% lorsqu'il s'agit de cirrhose post-nécrotique.

La recherche de l'antigène dans les cirrhoses permet donc de noter que l'antigène est retrouvé presque exclusivement dans les cirrhoses post-nécrotiques, ce qui souligne le rôle probable de l'hépatite dans un certain nombre de cas.

(Voir tableau X)

TYPE DE CIRRHOSE	AUTEURS	P A Y S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POUR- CEN- TAGE
POST-NECROTIQUE	GUARDIA (45)	ESPAGNE	9	4	44%
	FABER (33)	DANEMARK	39	7	18%
	WRIGHT (103)	U. S. A.	26	1	4%
ALCOOLIQUE	WRIGHT (104)	U. S. A.	57	1	2%
	FABER (33)	DANEMARK	69	0	0%
	GUARDIA (45)	ESPAGNE	30	0	0%
	F O X (37)	GRANDE BRETAGNE	31	0	0%
	CHICOT (22)	FRANCE	30	0	0%
BILIAIRE PRIMITIVE	K. KRHHN (51)	U. S. A.	10	9	90%
	F O X (37)	GRANDE BRETAGNE	39	0	0%
	WRIGHT (103)	U. S. A.	39	0	0%
	REINICKE (82)	DANEMARK	2	0	0%

TABLEAU X; = Fréquence de l'antigène "Australia"
suivant l'étiologie de la cirrhose.

III - L'antigène dans le cancer primitif du foie

Les travaux relatifs à la recherche de l'antigène Australia dans le cancer primitif du foie, que nous avons pu consulter sont peu nombreux compte tenu de la faible incidence de la maladie dans ces mêmes pays. Le tableau **XI** montre les résultats trouvés en Grèce, aux Etats Unis et en Grande Bretagne.

On est frappé par la proportion élevée notée en Grèce; l'un des deux malades de FOX et collaborateurs (37) porteur de l'antigène est aussi un grec. Il est intéressant de remarquer que dans ce pays, la forte incidence de l'antigène Australia, tant dans l'hépatite chronique (40%), la cirrhose (21%) que dans le C.P.F (31%), est en rapport avec une incidence également élevée de l'antigène dans la population saine = 1,8 (13) soit 5 à 10 fois l'incidence retrouvée dans les autres pays d'Europe?

S. SHERLOCK et collaborateurs (87) ont suivi 16 malades, tous porteurs de l'antigène "Australia"; et répartis en :

- 7 hépatites chroniques
- 4 cirrhoses
- 5 C.P.F dont 4 associés à une cirrhose.

L'évolution d'une des hépatites vers la cirrhose et l'association importante de la cirrhose et du C.P.F chez ces malades porteurs de l'antigène, sont, pour les auteurs, des arguments en faveur d'une étiologie virale commune.

La présence de l'antigène "Australia" dans le cancer primitif du foie est donc notée en Europe et l'étiologie virale est supposée.

AUTEURS	P A Y S	NOMBRE : TESTE	NOMBRE : POSITIF	POURCENTAGE
HADZIYANHIS (47)	G R E C E	13	4	31 %
F O X (37)	GRANDE BRETAGNE	33	2	6 %
P R I N C E	U. S. A.	55	2	4 %

TABLEAU XI = Fréquence de l'antigène
dans le Cancer Primitif
du foie.

En conclusion l'étude de l'antigène "Australia" au cours des affections hépatiques dans les pays tempérés permet de noter que :

- l'antigène, fréquent dans l'hépatite virale, est retrouvé dans les cirrhoses post-nécrotiques et le cancer primitif du foie à des taux significatifs par rapport à ceux des populations saines.

- la prévalence de l'antigène dans la cirrhose et le cancer primitif du foie est d'autant plus marquée que dans le pays considéré le nombre de porteurs chroniques de l'antigène est également élevé.

// CHAPITRE III //

/ ETUDE AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES CHEZ /

/ LE NOIR AFRICAIN /

I - TRAVAUX ANTERIEURS

A/ Recherche de l'antigène dans la population saine en Afrique.

L'incidence de l'antigène "Australia" parmi les populations saines, est nettement plus élevée en Afrique que dans les pays tempérés. La fréquence de l'antigène, variable d'un pays à l'autre, reste partout élevée. Une recherche de PRINCE en 1970 (77) utilisant la technique de l'immunodiffusion a donné les résultats résumés dans le tableau XII .

Le taux de prévalence est même encore plus forte que ne le montre le tableau XII, puisque dans un travail ultérieur et en utilisant une technique plus sensible, le même auteur (78) retrouve pour le Sénégal un taux de 9% chez les adultes, ce qui correspond aux résultats d'auteurs Dakarois.

En effet à Dakar G. DIEBOLT, J. LINHARD et collaborateurs (32), chez les donneurs de sang, obtiennent un chiffre de 8,73%.

Mais ils trouvent des différences notoires de répartition en fonction de l'âge et de l'élévation des transaminases.

P A Y S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
ANGOLA	100	6	6 %
G H A N A	100	6	6 %
S E N E G A L	198	8	4 %
N I G E R I A	90	2	1,9%
O U G A N D A	311	6	1,9%
MOZAMBIQUE	100	1	1 %
REPUBLIQUE CENTRE-AFRICAINE	210	2	0,9%

TABLEAU XII = Incidence de l'antigène
Australia en Afrique
(77).

I) Répartition suivant l'âge.

Selon les auteurs (32) la prévalence de l'antigène est d'autant plus élevée que les individus sont plus jeunes. Ce qui laisse supposer une contamination précoce, plus précoce que dans les pays développés (PRINCE).

Le tableau XIII montre la répartition de l'antigène suivant l'âge au Sénégal (32).

A G E	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
Moins de 20 ans	462	66	14,28 %
de 20 à 29 ans	1.352	115	8,58 %
de 30 à 39 ans	449	33	7,34 %
de 40 à 49 ans	291	15	5,15 %
de 50 à 59 ans	91	5	5,49 %
Au delà de 60 ans	25	1	4 %

TABLEAU XIII = Répartition de l'antigène suivant l'âge.

2) Antigène "Australia" et Transaminases.

Quand les transaminases sont normales les auteurs (32) trouvent un taux de 8,21% de porteurs de l'antigène.

Le taux passe à 14,47% quand les transaminases sont pathologiques, ce qui est bien en faveur de l'intervention du virus ictérogène.

B/ Recherche de l'antigène chez l'Africain malade.

A DAKAR M. SANKALE, I. SECK et collaborateurs (84) étudient la fréquence de l'antigène "Australia" chez 955 malades hospitalisés dans les différents services de l'hôpital A. Le Dantec. Ils trouvent 110 cas positifs soit une incidence de 11,5% .

La répartition de ces cas positifs comme le montre le tableau XIV révèle que l'antigène s'observe beaucoup plus fréquemment au cours des affections hépatiques chroniques.

A F F E C T I O N S	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
ENSEMBLE DES MALADES	955	110	11,5 %
C I R R H O S E S	45	11	24,5 %
CANCER PRIMITIF DU FOIE	64	27	42,2 %
AUTRES MALADIES	846	72	8,5 %

TABLEAU XIV = Répartition des cas positifs selon des affections (84).

D'autres auteurs se sont également intéressés en Afrique à l'incidence de l'antigène Australia dans les affections hépathiques en particulier l'hépatite virale, la cirrhose et l'hépatome.

Le tableau XV montre les résultats de ces recherches.

IL APPARAÎT AINSI QUE :

1^o/- Les porteurs d'antigène "Australia" sont nettement plus nombreux en Afrique Noire qu'en Europe ou aux Etats Unis.

2^o/- Cette fréquence est encore plus élevée parmi les malades atteints d'hépatite virale, de cirrhose ou de cancer primitif du foie.

Si au cours de l'hépatite, il est impossible de préjuger du type évolutif de l'infection, il n'en est pas de même au cours des cirrhoses ou des Cancers Primitifs du Foie où, selon toute vraisemblance surtout si les tests de cytolyse sont normaux, il s'agit de porteurs chroniques du virus B.

PAYS	AUTEURS	Nombre	Antigène	Pourcentage	Nombre	Antigène	Pourcentage	Nombre	Antigène	Pourcentage
			POSITIF			POSITIF			POSITIF	
KENYA	A. F. BAGSHAWE (2)	26	14	54 %	39	8	20,5 %	22	3	14 %
UGANDA	E. P. MAYNARD (59)	20	12	60 %	49	15	31 %	-	-	-
	C. VOGEL (102)	-	-	-	-	-	-	45	18	40 %
	PRINCE (78)	-	-	-	26	6	23 %	34	4	12
SENEGAL	PRINCE (78)	-	-	-	-	-	-	210	88	42

TABLÉAU XV = Antigène "Australia" dans les affections hépatiques en Afrique.

II - TRAVAUX PERSONNELS

A/ - Considérations Générales

I/ - Matériel et Méthode d'étude

a) Les Malades Notre travail a été effectué à Dakar dans un service de Médecine interne comptant 110 lits (60 lits pour hommes et 50 lits pour femmes). Il a porté sur 170 malades, atteints d'affections hépatiques, admis dans le service au cours de la période allant de Décembre 1970 à Décembre 1971.

Le diagnostic est basé sur la clinique, la biologie et pour un certain nombre de cas l'examen anatomique, biopsique ou nécropsique.

Le tableau XVI montre la répartition de ces malades suivant le sexe et l'affection en cause.

Les proportions reflètent assez fidèlement les fréquences respectives de ces 3 affections dans notre service.

On ne peut manquer d'être frappé par le petit nombre des hépatites par rapports aux deux autres affections qui semblent les compliquer. Il faut se souvenir que les hépatites anictériques sont tenues pour être beaucoup plus nombreuses que les ictériques pour une proportion cirrhogène au moins égale.

En ce qui concerne les cirrhoses, elles évoluent à bas bruit et souvent ne sont dépistées qu'au moment de l'hospitalisation pour le processus malin.

AFFECTIONS	HOMMES	FEMMES	T O T A L
H E P A T I T E	14	6	20
C I R R H O S E	35	15	50
CANCER PRIMITIF DU FOIE	70	30	100
T O T A L	119	51	170

TABLEAU XVI = Répartition des malades suivant le sexe et l'affection en cause.

Ces malades, tous africains, sont d'origine Sénégalaise à l'exception de trois en provenance respectivement du Dahomey, Mali et Mauritanie.

53 malades sont des Dakarois d'origine ou d'adoption tandis que les autres viennent des différentes régions du Sénégal.

Il s'agit de gens de condition modeste, pour la plupart cultivateurs ou artisans. Certains occupent de petits emplois salariés (manoeuvres).

Toutes les ethnies du Sénégal sont représentées. On retrouve :

- Wolofs	90 malades
- Toucouleurs	27 "
- Casamançais	15 "
- Sérères	14 "
- Peuls	10 "
- Bambaras	4 "
- Sarakolés	4 "
- Maures	3 "

b) Formes cliniques de ces maladies.

1²) - Hépatites : Il s'agit de 20 cas d'hépatites ictériques se divisant en :

- 19 hépatites bénignes
- 1 hépatite grave mortelle

Les anamnestiques nous permettent de penser que ces 20 malades se répartissent en :

- 5 cas d'hépatite d'inoculation
- 15 cas d'hépatite sporadique d'allure épidémique.

The first of these is the fact that the system is not in equilibrium. The second is that the system is not in equilibrium with the environment. The third is that the system is not in equilibrium with the environment.

• The first of these is the fact that the system is not in equilibrium.

The second is that the system is not in equilibrium with the environment.

1

100 11 - 9

- " 100
- " 100
- " 100
- " 100
- " 100
- " 100
- " 100
- " 100

• The first of these is the fact that the system is not in equilibrium.

The second is that the system is not in equilibrium with the environment.

1

The third is that the system is not in equilibrium with the environment.

The fourth is that the system is not in equilibrium with the environment.

The fifth is that the system is not in equilibrium with the environment.

The sixth is that the system is not in equilibrium with the environment.

The seventh is that the system is not in equilibrium with the environment.

2°) Cirrhoses : 50 malades sont atteints de cirrhoses, atrophiques en poussée ictérique, ascitique ou ictéro-ascitique.

L'ascite est présente dans 42 cas

L'ictère est noté dans 15 cas

Une splénomégalie est retrouvée dans 27 cas, dans 4 cas la splénomégalie est isolée sans-ascite.

3°) Cancers Primitifs du Foie (C.P.F.). Parmi nos 100 malades de cette série nous avons individualisé les 2 formes cliniques principales du C.P.F.

- Forme tumorale massive 55 cas

- Forme pseudo cirrhotique 45 cas

Une poussée ictérique est notée dans 38 cas.

c) Technique utilisée

La recherche de l'antigène "Australia" a été effectuée par le laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine de Dakar. Nous exprimons notre reconnaissance et notre gratitude à tous ceux qui ont voulu permettre cette recherche.

La méthode utilisée est la technique de l'immunodiffusion en gel d'agarose. La lecture des résultats est faite après 36 heures de diffusion.

L'électro-immunodiffusion et la réaction de fixation du complément, techniques plus sensibles mais de réalisation plus difficile, ne sont pas encore d'utilisation courante à Dakar et nous nous en sommes tenu à l'immunodiffusion.

Dans les cas d'hépatite virale, la recherche a été pratiquée 2 fois à une semaine d'intervalle. Un seul prélèvement a été effectué dans les cas de cirrhose ou de cancer primitif du foie.

2°/ - RESULTATS GLOBAUX

L'antigène a été retrouvé chez 85 malades sur 170 soit exactement dans 50% des cas.

La répartition de ces cas positifs, suivant les affections, figure au tableau XVII . Elle montre que l'antigène est mis en évidence dans :

- 7 cas sur 20	hépatites	soit	35%
- 23 cas sur 50	cirrhoses	soit	46%
- 55 cas sur 100	C.P.F	soit	55%

Le taux de positivité semble progresser avec la cirrhose et le cancer primitif du foie.

(Voir tableau XVII .)

TABLEAU XVII Répartition des cas positifs
suivant les affections

AFFECTIONS	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
HEPATITE VIRALE	20	7	35 %
CIRRHOSE	50	23	46 %
C.P.F.	100	55	55 %
T O T A L	170	85	50 %

a) Répartition suivant le sexe.

La répartition de l'antigène est égale entre les 2 sexes :

- sur les 119 hommes, 59 sont porteurs de l'antigène soit 49,5%.

- sur les 51 femmes, 26 présentent l'antigène soit 50,4 %.

b) Répartition suivant l'âge

Le plus jeune de nos malades a 18 ans, le plus âgé 91 ans. Dans le tableau XVIII qui montre la répartition des cas positifs suivant l'âge, on remarque une baisse nette de la fréquence de l'antigène au delà de la cinquantaine.

c) Répartition suivant les ethnies.

La répartition de nos cas positifs, suivant les ethnies se présente ainsi :

- Toucouleurs	59,6 %
- Wolofs	47,7 %
- Casamançais	37,5 %
- Sérères	21,4 %

Parmi les 10 Peuls, 9 sont porteurs de l'antigène.

A G E	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
Age non déterminé	12	8	66 %
Moins de 30 ans	43	22	51,1 %
de 30 à 40 ans	53	30	56,6 %
de 41 à 50 ans	37	19	51,3 %
au delà de 50 ans	25	6	24 %

TABLEAU XVIII = Répartition des cas positifs suivant l'âge.

B/ Etude Analytique

I^o/ Antigène "Australia" et Hépatite Virale aigue.

Notre série comporte 20 malades atteints d'hépatite virale; 7 d'entre-eux sont porteurs de l'antigène soit 35% des cas.

L'antigène est retrouvée :

- 1 fois dans nos 5 cas d'hépatite d'inoculation
 - 6 fois dans nos 15 cas d'hépatite sporadique
- soit respectivement dans 20 et 40% des cas.

a) Antigène et gravité de l'hépatite.

Nous ne trouvons pas de relation entre la présence de l'antigène "Australia" et la gravité de l'hépatite.

Dans un cas d'hépatite grave mortelle l'antigène n'a pas été mis en évidence.

Aucune corrélation n'est retrouvée non plus entre, d'une part la présence de l'antigène et d'autre part, la transaminasémie et la bilirubinémie. Il est vrai que, tout comme la présence de l'antigène lui même, ces taux sériques peuvent dépendre de la date de prélèvement.

Comme on peut le constater dans le tableau XIX, la distribution de nos cas positifs n'est pas en relation avec le degré d'hypertransaminasémie : dans des cas où les transaminases sont supérieurs à 2000 l'antigène n'est pas retrouvé alors qu'il est mis en évidence dans 1 cas où les transaminases ne sont qu'à 193 U/ml.

TABLEAU XIX = Antigène "Australia" et transaminasémie

VARIÉTÉ D'HEPATITE		TRANSAMINASES SGPT	ANTIGÈNE
		EN U/ml	AUSTRALIA
Hépatite	sporadique	2. 460	-
Hépatite	sporadique	2. 340	-
Hépatite	d'inoculation	2. 080	-
Hépatite	d'inoculation	2. 025	-
Hépatite	sporadique	I. 280	+
Hépatite	sporadique	I. 260	+
Hépatite	sporadique é	I. 170	-
Hépatite	sporadique	I. .070	-
Hépatite	sporadique	700	-
Hépatite	sporadique	580	-
Hépatite	sporadique	580	-
Hépatite	sporadique	520	+
Hépatite	sporadique	360	-
Hépatite	sporadique	309	+
Hépatite	sporadique	296	+
Hépatite	d'inoculation	286	+
Hépatite	sporadique	275	-
Hépatite	d'inoculation	213	-
Hépatite	sporadique	193	+
Hépatite	d'inoculation	168	-

De même il n'y a pas de corrélation entre la présence de l'antigène et le taux de bilirubinémie : on trouve :

- 3 cas positifs sur 9 quand la bilirubinémie est supérieure à 120 mg/l.

- 4 cas sur 11 quand elle est inférieure à 120 mg/l.

En ce qui concerne le test de flocculation nous constatons que l'antigène est plus fréquemment trouvé quand la réaction inflammatoire est modérée ainsi :

- 6 cas sur 13 sont positifs quand le Mac Lagan est inférieur à 50° Verne.

1 cas sur 7 seulement quand le Mac Lagan dépasse 50°. Cependant nos séries sont trop courtes pour porter un jugement formel.

b) Antigène et date de prélèvement .

La précocité des prélèvements ne semble pas augmenter le nombre de nos cas positifs comme le montre le tableau XX .

: NOMBRE DE JOURS APRES : NOMBRE TESTE : NOMBRE POSITIF :			
: LE DEBUT DE LA MALADIE : :			
: ===== :			
: Entre 0 - 10 j. :	: 6 :	: 2 :	:
: Entre 10 - 20 j. :	: 8 :	: 3 :	:
: Entre 20 - 30 j. :	: 5 :	: 2 :	:
: Au delà de 30 jours :	: 1 :	: 0 :	:
: ===== :			

TABLEAU XX = Antigène "Australia" et date de prélèvement.

c) Antigène et répétition des prélèvements

La répétition des prélèvements à une semaine d'intervalle n'a pas sensiblement modifié nos résultats : dans un seul cas la recherche, négative au début, est devenue secondairement positive.

Dans les conditions de notre travail nous n'avons pas pu observer de négativation secondaire du test : nos cas positifs ont quitté l'hôpital, au bout de 20 jours d'hospitalisation en moyenne, encore porteurs de l'antigène malgré la guérison clinique et biologique.

Dans I cas privilégié d'un malade, garçon de laboratoire de biologie, l'antigène, mis en évidence le 8ème jour, était encore présent au 42ème jour.

En résumé nous trouvons l'antigène dans 35% des cas d'hépatite virale aiguë. Cette fréquence ne semble pas être en relation avec la gravité de l'affection, elle n'est pas influencée par la précocité des prélèvements ni par la répétition de ceux-ci.

2/ - Antigène "Australia" et Cirrhoses.

Parmi nos 50 cas de cirrhose, 23 sont porteurs de l'antigène soit 46 % des cas.

La confirmation histologique de la cirrhose a été obtenue 10 fois montrant :

- 3 cirrhoses post-nécrotiques
- 1 cirrhose biliaire primitive
- 6 cirrhoses d'étiologie indéterminée

Dans 4 cas histologiquement confirmés, la recherche d'antigène "Australia" est négative :

- 1 cas de cirrhose post-nécrotique
- 3 cas de cirrhose d'étiologie indéterminée.

Certes le type histologique ne permet pas toujours de se prononcer sur l'étiologie mais l'aspect post-nécrotique évoque l'origine virale.

Deux cas sur trois de nos cirrhoses post-nécrotiques sont positifs, tandis que seul un cas sur deux est positif parmi les cirrhoses tout venant.

a) Cirrhose avec notion d'ictère actuel ou antérieur.

Vingt-deux malades répondent à cette situation avec dans :

- 15 cas un ictère évolutif (poussée ictérique)
- 7 cas des antécédents récents d'ictère (moins d'un an)

La répartition de l'antigène dans ces cas est représentée dans le tableau XXI .

FORME CLINIQUE	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
CIRRHOSES AVEC ANTECEDENT D'ICTERE	7	2	28, 5 %
CIRRHOSES EN POUSSEE ICTERIQUE	15	7	46, 6 %
CIRRHOSES SANS NOTION D'ICTERE ACTUEL OU ANTERIEUR	28	14	50 %

TABLEAU XXI = Antigène "Australia" et Cirrhose avec ou sans ictère.

l'antigène est retrouvé dans :

- 46,6% des cas quand il y a une poussée ictérique
- 28,5% dans les cirrhoses avec antécédent d'ictère.

b) Cirrhose sans notion d'ictère actuel ou antérieur.

Comme le montre le tableau XXI sur 28 malades de ce groupe, 14 sont porteurs de l'antigène soit 50% des cas.

Il n'y a pas de différence significative et la présence de l'ictère ne semble pas modifier la fréquence dans les cirrhoses.

c) Antigène "Australia" et Transaminases.

Dans 22 cirrhoses les transaminases sont normales (inférieures à 25 mU/ml) l'antigène est retrouvé dans 10 cas soit 45,4%.

Chez 28 malades les transaminases sont pathologiques (supérieures à 25 mU/ml), dans ce groupe 13 sont porteurs de l'antigène soit 46,2%.

L'antigène est donc retrouvé dans 46% des cirrhoses. Cette fréquence augmente en cas de cirrhose post-nécrotique, cependant la notion d'un ictère actuel ou antérieur ne semble pas influencer le résultat.

3°/- Antigène "Australia" et Cancer Primitif
du foie (C.P.F.).

Notre recherche a porté sur 100 cas de cancer primitif du foie. Le diagnostic a été établi par :

- la clinique seule 6 cas
- l'alpha foetoprotéine (A.F.P.) 66 cas
- l'histologie 14 cas
- l'histologie et l'alphafoeto-
protéine 14 cas

L'antigène a été retrouvé dans 55 cas.

Le tableau XXII résume ces données et montre la fréquence de l'antigène dans chaque cas.

DIAGNOSTIC	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
CLINIQUE SEULE	6	5	83,3 %
ALPHAFOETOPROTEINE POSITIVE	66	40	60,3 %
HISTOLOGIE	14	2	14,2 %
A.F.P. + et HIS- TOLOGIE	14	8	57,1 %

TABEAU XXII = Incidence de l'antigène
"Australia" selon le mode
de diagnostic.

1. The first part of the report is a general introduction to the subject.

2. The second part is a detailed description of the methods used.

3.

4. The third part is a discussion of the results.

5. The fourth part is a conclusion and summary of the work.

6. The fifth part is a list of references.

7. The sixth part is a list of figures.

8. The seventh part is a list of tables.

9. The eighth part is a list of equations.

10. The ninth part is a list of symbols.

11. The tenth part is a list of abbreviations.

12. The eleventh part is a list of footnotes.

13. The twelfth part is a list of appendices.

14.

15. The thirteenth part is a list of references.

16. The fourteenth part is a list of figures.

17. The fifteenth part is a list of tables.

18. The sixteenth part is a list of equations.

19. The seventeenth part is a list of symbols.

20. The eighteenth part is a list of abbreviations.

21. The nineteenth part is a list of footnotes.

22. The twentieth part is a list of appendices.

23. The twenty-first part is a list of references.

24. The twenty-second part is a list of figures.

25. The twenty-third part is a list of tables.

26. The twenty-fourth part is a list of equations.

27. The twenty-fifth part is a list of symbols.

28. The twenty-sixth part is a list of abbreviations.

29. The twenty-seventh part is a list of footnotes.

30. The twenty-eighth part is a list of appendices.

31. The twenty-ninth part is a list of references.

32. The thirtieth part is a list of figures.

33. The thirty-first part is a list of tables.

34. The thirty-second part is a list of equations.

35. The thirty-third part is a list of symbols.

36. The thirty-fourth part is a list of abbreviations.

37. The thirty-fifth part is a list of footnotes.

38. The thirty-sixth part is a list of appendices.

39. The thirty-seventh part is a list of references.

40. The thirty-eighth part is a list of figures.

a) Rapport entre antigène "Australia" et
alphafoetoprotéine. (A.F.P.).

Sous réserve de confirmation dans d'autres études, l'antigène "Australia" semble plus fréquent dans l'hépatome globulino-secreteur que dans les formes non productrices de l'A .F.P. C'est ainsi que :

- dans 80 C.P.F. avec présence d'A.F.P. 48 sont porteurs de l'antigène: soit 60%.

- dans 19 C.P.F. sans A.F.P. seuls 7 présentent l'A.F.P. : soit 36,8%.

b) Répartition de l'antigène "Australia" et
de l'A.F.P. suivant l'âge.

Comme le montre le tableau XXIII l'incidence de l'antigène baisse au delà de 50 ans alors que la positivité de l'alphafoetoprotéine reste sensiblement la même quelle que soit la tranche d'âge considérée.

A G E	NOMBRE	TESTE	A.F.P.	ANTIGENE AU
			+	+
Moins de 30 ans	14		11 (79%)	9 (64%)
30 - 40 ans	31		23 (74%)	12 (58%)
41 - 50 ans	25		19 (72%)	16 (64%)
Plus de 50 ans	18		15 (83%)	4 (22%)
Age indéterminé	12		12 (100%)	8 (66%)

TABLEAU XXIII = Antigène Australia et A.F.P. suivant l'âge

c) Antigène et formes cliniques de C.P.F

L'antigène est retrouvé chez :

- 30 des 55 cas de forme tumorale massive
- 22 des 45 cas de forme pseudo-cirrhotique

Dans II cas la cirrhose sous-jacente est confirmée histologiquement , 3 malades de ce groupe présentent l'antigène.

d) Antigène Australia et C.P.F associé à un ictère

Une notion d'ictère actuel ou antérieur est notée dans 48 cas :

- dans 38 cas il s'agit d'une poussée ictérique actuelle.
- dans 10 cas d'un antécédent d'ictère.

Le tableau XXIV montre la répartition des cas positifs suivant la présence ou non d'un ictère. On constate que l'antigène semble plus fréquent en cas d'un ictère actuel.

e) Rapports entre antigène Australia et Transaminases dans le C.P.F .

- 13 C.P.F. présentent des transaminases normales parmi eux 5 sont porteurs de l'antigène soit 38%.
- 39 C.P.F. présentent des transaminases pathologiques, l'antigène est retrouvé chez 20 soit 51%.
- chez 48 les transaminases n'ont pas été dosées, l'antigène est présent dans 30 cas soit 62%.

TYPE CLINIQUE	NOMBRE TESTE	NOMBRE POSITIF	POURCENTAGE
C.P.F AVEC ICTERE ACTUEL	38	25	65 %
C.P.F. AVEC ANTECEDENT D'ICTERE	10	4	40 %
C.P.F SANS ICTERE	52	26	50 %

TABLEAU XXIV = Antigène et présence de l'ictère dans le C.P.F

f) Antigène Australia et présence de métastases.

Nous avons observés des métastases pulmonaires dans 8 cas. L'antigène "Australia" est retrouvé chez 5 de ces 8 malades.

En résumé, l'antigène est retrouvé dans 55% des cas de C.P.F.. Cette fréquence ne semble pas en rapport avec l'association d'une cirrhose. Les C.P.F en poussée ictérique semblent présenter un taux de positivité plus élevé (65%).

Au total l'incidence de l'antigène est très élevée en Afrique. Cette incidence augmente au cours des affections hépatiques et nous l'avons mis en évidence dans :

- 35% des hépatites
- 46% des cirrhoses
- 55% des C.P.F.

Date		Description		Amount	
1900	Jan 1	Balance		100.00	
	2	Interest		1.00	
	3	Interest		1.00	
	4	Interest		1.00	
	5	Interest		1.00	
	6	Interest		1.00	
	7	Interest		1.00	
	8	Interest		1.00	
	9	Interest		1.00	
	10	Interest		1.00	
	11	Interest		1.00	
	12	Interest		1.00	
	13	Interest		1.00	
	14	Interest		1.00	
	15	Interest		1.00	
	16	Interest		1.00	
	17	Interest		1.00	
	18	Interest		1.00	
	19	Interest		1.00	
	20	Interest		1.00	
	21	Interest		1.00	
	22	Interest		1.00	
	23	Interest		1.00	
	24	Interest		1.00	
	25	Interest		1.00	
	26	Interest		1.00	
	27	Interest		1.00	
	28	Interest		1.00	
	29	Interest		1.00	
	30	Interest		1.00	
	31	Interest		1.00	
	32	Interest		1.00	
	33	Interest		1.00	
	34	Interest		1.00	
	35	Interest		1.00	
	36	Interest		1.00	
	37	Interest		1.00	
	38	Interest		1.00	
	39	Interest		1.00	
	40	Interest		1.00	
	41	Interest		1.00	
	42	Interest		1.00	
	43	Interest		1.00	
	44	Interest		1.00	
	45	Interest		1.00	
	46	Interest		1.00	
	47	Interest		1.00	
	48	Interest		1.00	
	49	Interest		1.00	
	50	Interest		1.00	
	51	Interest		1.00	
	52	Interest		1.00	
	53	Interest		1.00	
	54	Interest		1.00	
	55	Interest		1.00	
	56	Interest		1.00	
	57	Interest		1.00	
	58	Interest		1.00	
	59	Interest		1.00	
	60	Interest		1.00	
	61	Interest		1.00	
	62	Interest		1.00	
	63	Interest		1.00	
	64	Interest		1.00	
	65	Interest		1.00	
	66	Interest		1.00	
	67	Interest		1.00	
	68	Interest		1.00	
	69	Interest		1.00	
	70	Interest		1.00	
	71	Interest		1.00	
	72	Interest		1.00	
	73	Interest		1.00	
	74	Interest		1.00	
	75	Interest		1.00	
	76	Interest		1.00	
	77	Interest		1.00	
	78	Interest		1.00	
	79	Interest		1.00	
	80	Interest		1.00	
	81	Interest		1.00	
	82	Interest		1.00	
	83	Interest		1.00	
	84	Interest		1.00	
	85	Interest		1.00	
	86	Interest		1.00	
	87	Interest		1.00	
	88	Interest		1.00	
	89	Interest		1.00	
	90	Interest		1.00	
	91	Interest		1.00	
	92	Interest		1.00	
	93	Interest		1.00	
	94	Interest		1.00	
	95	Interest		1.00	
	96	Interest		1.00	
	97	Interest		1.00	
	98	Interest		1.00	
	99	Interest		1.00	
	100	Interest		1.00	

...

// CHAPITRE IV //

/ C O M M E N T A I R E S /

L'étude comparative de l'antigène "Australia" dans les pays tempérés et en Afrique, appelle un certain nombre de commentaires.

1°- DANS LES POPULATIONS SAINES .

La comparaison de la fréquence de l'antigène "Australia" dans les populations saines africaines d'une part et dans celles des Etats Unis et d'Europe d'autre part montre :

1°) Une différence quantitative considérable. Dans les pays africains la fréquence moyenne se situe autour de 6% alors qu'elle n'est que de 0,1 à 0,5% dans les pays tempérés. Selon PRINCE (79) les porteurs de l'antigène sont environ 50 fois plus nombreux au Sénégal qu'aux Etats Unis.

Cette fréquence surprenante de l'antigène "Australia" (ou antigène H.B.A) en Afrique alors que les injections sont rares permet-elle de retenir le rôle possible des vaccinations en masse et des insectes (moustiques).

2°) Une différence très nette de distribution en fonction de l'âge. En Afrique la fréquence la plus élevée est notée chez les jeunes. Au Sénégal 14% des moins de 20 ans sont porteurs de l'antigène ce qui est en faveur d'une contamination précoce tandis qu'aux Etats Unis l'antigène est rare avant la puberté et c'est la tranche d'âge comprise entre 20 et 40 ans qui est la plus touchée (57 - 65).

Il semble donc qu'en Afrique l'infection par le virus B soit plus importante et plus précoce.

II - DANS LES HEPATITES.

Nous avons vu que l'antigène "Australia" est tenu pour spécifique de l'hépatite virale B et qu'actuellement la dénomination adoptée est "l'hépatitis B antigen" (HBA) ou antigène de l'hépatite B.

A/ Dans l'hépatite virale aiguë

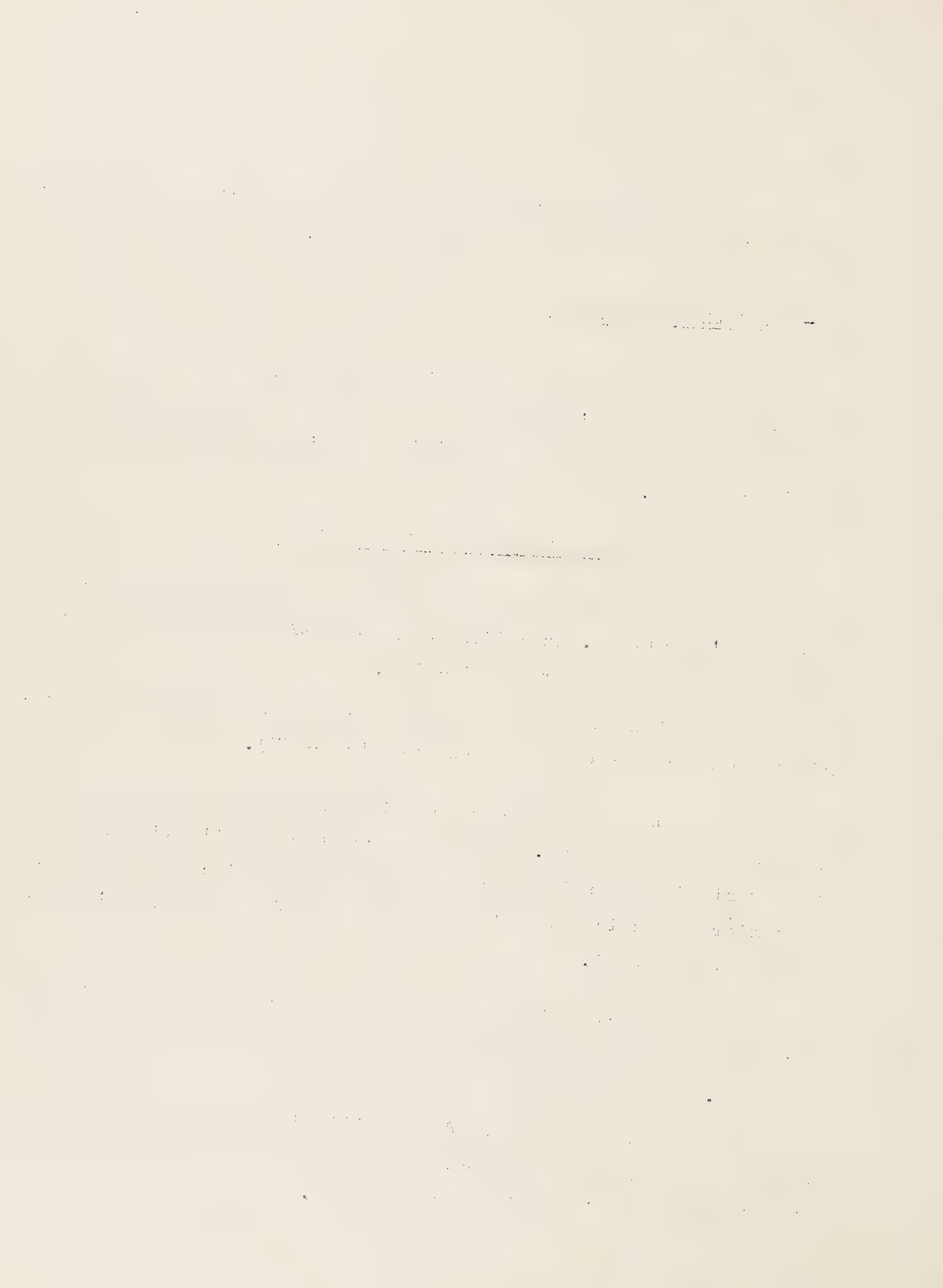
Nous avons mis en évidence l'antigène dans 35% de nos cas d'hépatite . Au KENYA et en OUGANDA les taux respectifs de 54 et 60% sont observés (2 - 59).

Dans les pays tempérés les pourcentages obtenus varient de 20 à 80% selon les auteurs (38 - 57).

Les divergences enregistrées relèvent en partie de la date de prélèvement. Le taux de présence de l'antigène est très variable selon la précocité du prélèvement : 93% dans les 2 premières semaines et 44% seulement après la 3ème semaine selon DEL PRETE (28).

Notre chiffre et ceux des autres auteurs africains déjà cités restent comparables aux taux retrouvés dans les pays tempérés.

Il nous semble donc qu'il n'y ait pas de différence entre l'Afrique et les pays tempérés quant à la fréquence de l'antigène dans l'hépatite virale aiguë.



Si les cas positifs obtenus peuvent être considérés comme dus à l'hépatite B, les formes négatives sont plus difficiles à interpréter. Nous avons vu que l'antigène peut disparaître avant l'ictère et avant la normalisation des transaminases; un résultat négatif ne permet donc pas d'exclure une hépatite à virus B. Il pourrait aussi bien s'agir d'une hépatite à virus A que d'une hépatite à virus B en voie de guérison.

Aucune relation n'est retrouvée entre l'importance des transaminases ou de la bilirubinémie et la présence de l'antigène.

Dans les hépatites graves, l'existence de complexes antigène - anticorps masque l'antigène (I) qui n'est plus décelable par les méthodes courantes (88). Ainsi donc dans une hépatite grave, même due au virus B, la recherche de l'antigène, par l'immunodiffusion ou même par la réaction de fixation du complément, peut être négative.

Dans notre cas d'hépatite grave et mortelle l'antigène n'a pas été retrouvé. L'importance des tests de floculation chez ce malade (HANGER à ++++ et MacLagan à 65° Vernes), sans être en relation directe avec l'antigène, reflète une forte réaction immunologique.

L'hypothèse de ALMEIDA et WATERSON (I) faisant de l'hépatite virale une maladie serique, dont l'évolution dépend de l'équilibre antigène - anticorps, soulève le problème du traitement par les corticoïdes.

L'action immunodepressive des corticoïdes semble favoriser la persistance de l'antigène dans l'hépatite (58-103). Depuis longtemps certains auteurs avaient décrit des cas de rechute après corticothérapie et l'antigène est retrouvé dans ces cas (87).

Enfin si l'antigène "Australia" permet de rattacher un ictère à sa cause virale B il n'empêche que la découverte de son correspondant dans l'hépatite à virus A permettrait une meilleure interprétation des cas négatifs.

B/ Dans les hépatites chroniques.

L'antigène est retrouvé dans une proportion variable selon les auteurs. Le rôle de l'hépatite B dans ces cas positifs peut être tenu pour certain.

1^o) Dans l'hépatite persistante

Les taux de positivité dans cette hépatite varient de 11 à 70% (22-37). L'antigène serait observé plus fréquemment dans les premiers mois, l'évolution spontanée de cette forme étant la guérison, on pourrait penser que parmi les cas négatifs tiennent plusieurs formes d'hépatite B guérie.

2^o) Dans l'hépatite agressive.

La fréquence varie selon les pays et les auteurs : de 0 à 5% en Grande Bretagne (37 - 41) les chiffres atteignent 40% en Grèce (47) et 62% en Autriche (68). Les taux de positivité élevés sont observés dans les pays où l'antigène lui-même est relativement fréquent.

Ceci suppose une relation de causalité.

La mise en évidence de l'antigène dans certaines hépatites dites lupoïdes (38) et dans certaines collagénoses comme la periarterite noueuse (98) permet à ces auteurs de penser à une étiologie virale de ces hépatites; l'existence d'auto-anticorps ne serait qu'une réponse à la circulation de complexes antigène - anticorps "Australia".

3°) Dans l'hépatite chronique anictérique.

L'existence d'hépatite chronique anictérique prouvée par les tests biologiques (transaminases élevées) et par la biopsie du foie, dans un certain nombre de maladies différentes (mongolisme, leucémies, lèpre, insuffisance rénale) présentant en commun un déficit immunitaire et une relative fréquence de l'antigène "Australia" (10 à 30%), fait apparaître le rôle du virus B dans la genèse de ces hépatites.

III - DANS LES CIRRHOSSES.

L'antigène a été retrouvé dans 46% de notre série de 50 cas de cirrhose.

A DAKAR à un travail antérieur rapporte un taux de positivité de 24,4% (84). Notre chiffre est en progression par rapport à ce travail. La méthode utilisée étant la même il est possible que cette différence s'explique par le fait que le laboratoire utilise actuellement un réactif antigène-anticorps différent (32).

Ailleurs l'antigène dans les cirrhoses est mis en évidence dans 31% des cas en OUGANDA (59) et dans 20,5% au KENYA (2).

Ces chiffres s'accordent pour souligner la fréquence notable de l'antigène dans les cirrhoses africaines.

Dans les pays tempérés des chiffres comparables de 18 à 44% (33 - 45), sont retrouvés dans les cirrhoses post-nécrotiques dont l'étiologie virale est probable. Dans les cirrhoses alcooliques l'antigène est rare (2%) ou absent.

Deux cas sur trois de nos cirrhoses post-nécrotiques sont positifs alors que seul un cas sur deux présente l'antigène dans nos autres cirrhoses.

Paradoxalement nous constatons cependant que l'antigène est moins fréquent dans les cirrhoses avec antécédents d'ictère (28,5%) que dans celles où aucun passé ictérique n'est retrouvé (50%).

L'absence d'antécédent ictérique n'excluant pas la possibilité d'une hépatite anictérique, vraisemblablement la plus répandue, il semble comme cela a déjà été avancé que cette dernière soit plus cirrhogène que l'hépatite ictérique.

IV - DANS LE CANCER PRIMITIF DU FOIE.

Notre étude a porté sur 100 cas et nous avons retrouvé l'antigène chez 55% de nos malades.

Des travaux Dakarois antérieurs font état de 42% de positivité (78 - 84).

La fréquence de l'antigène dans le cancer primitif du foie est de 40% en OUGANDA (59) et 14% au KENYA (2) .

En Grèce le chiffre est de 31% (47). Dans les autres pays tempérés la fréquence, bien que basse, 6% en Grande Bretagne et 4% aux Etats Unis (78), est très importante par rapport aux taux de prévalence de l'antigène chez les individus sains.

Pour PRINCE (79), de même que l'antigène est 50 fois plus fréquent au Sénégal qu'aux Etats Unis, le cancer primitif est 50 fois plus fréquent au Sénégal qu'aux Etats Unis.

L'auteur note aussi que la date d'apparition de cette maladie au Sénégal et aux Etats Unis pourrait être en rapport avec la date de contamination. Précoce au Sénégal, le cancer primitif du foie apparaît avec un décalage de 20 à 30 ans chez le Nord Américain moyen.

Il semble donc que dans les pays où la fréquence de l'antigène est élevée le cancer primitif du foie soit fréquent. C'est le cas des pays africains et à un degré moindre de la Grèce (87).

Une autre particularité du cancer primitif du foie en Afrique est son association fréquente à une cirrhose ou fibrose sous-jacente.

Cette association a été signalée 11 fois parmi nos 28 cas histologiquement étudiés soit dans environ 40% (ce taux est plus faible que le chiffre généralement admis de 90%). Nous n'observons pas une fréquence plus élevée de l'antigène quand cette cirrhose existe, 30% contre 38,8% en l'absence de cirrhose.

De même que dans les cirrhoses nous retrouvons une positivité un peu plus élevée dans les cancers primitifs du foie sans antécédents d'ictère (50%) que dans ceux où un passé ictérique est retrouvé (40%). Bien que la différence ne soit pas significative le rôle de l'hépatite anictérique pourrait être prédominant aussi dans la genèse du cancer primitif du foie. C'est pourquoi il est exceptionnel (1 fois sur 750 cas) de trouver la relation linéaire ictère - cirrhose - C.P.F.

Par ailleurs nous constatons une certaine prédominance de l'antigène dans les hépatomes globuline-secreteurs (60%) contre 30% dans les formes non productrices de l'alphafoetoprotéine. Cette prédominance, déjà signalée par d'autres auteurs (2 - 102), pourrait expliquer en partie le chiffre élevé de 55% de notre série où 80 cas présentent une alphafoetoprotéinémie.

D'une façon générale l'antigène est plus répandu en Afrique que dans les pays nantis d'Europe et d'Amérique.

La fréquence de l'antigène dans les cirrhoses africaines et le cancer primitif du foie souligne le rôle possible de l'infection virale B dans ces deux affections.

// CHAPITRE V //

/ C O N C L U S I O N S /

Une technique plus sensible et une plus grande série de malades auraient pu apporter de nouveaux éléments à notre étude; cependant nous croyons, sur la base de plusieurs observations, pouvoir formuler les conclusions suivantes :

1^o/- DANS LA POPULATION SAINNE.

L'antigène est retrouvé dans 9% de la population au Sénégal. Sa présence est très précoce et les jeunes de moins de 20 ans sont les plus touchés (14%).

La contamination semble donc se faire à un âge plus précoce qu'en Europe ou en Amérique du Nord.

2^o/- DANS L'HEPATITE VIRALE AIGUE.

Nous avons mis en évidence l'antigène dans 35% des cas. Si la présence de l'antigène permet le diagnostic d'hépatite B, son absence n'exclut pas formellement ce diagnostic.

Le taux de positivité n'est influencé ni par l'ethnie ni par le sexe.

Aucune corrélation n'est notée entre l'antigène et le taux de bilirubinémie ou l'hypertransaminasémie.

L'antigène est moins fréquent dans les hépatites avec tests de floculation très perturbés.

1. The first part of the paper is devoted to a general discussion of the problem of the existence of solutions of the system of equations

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y, z), \quad \frac{dz}{dt} = h(x, y, z),$$

where f, g, h are continuous functions of x, y, z and satisfy certain conditions. It is shown that under these conditions the system has a unique solution for any initial conditions. The second part of the paper is devoted to the study of the stability of the solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the solutions of the system are stable.

2. The third part of the paper is devoted to the study of the asymptotic behavior of the solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the solutions of the system tend to zero as $t \rightarrow \infty$.

3. The fourth part of the paper is devoted to the study of the periodic solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the system has a unique periodic solution. The fifth part of the paper is devoted to the study of the bifurcation of the solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the system has a bifurcation point.

4. The sixth part of the paper is devoted to the study of the global behavior of the solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the solutions of the system are bounded. The seventh part of the paper is devoted to the study of the global stability of the solutions of the system. It is shown that if the functions f, g, h satisfy certain conditions, then the solutions of the system are globally stable.

L'antigène disparaît en 3 semaines environ dans l'hépatite ictérique typique alors que dans l'hépatite anictérique (apanage des sujets en déficit immunitaire) il persiste plus longtemps.

3°/- DANS L'HEPATITE CHRONIQUE.

La présence de l'antigène confirme l'appartenance virale d'une hépatite chronique agressive ou dite lupéide.

4°/- DANS LES CIRRHOSSES .

Nous trouvons un taux de positivité de 46% dans les cirrhoses.

Une fréquence plus marquée de l'antigène dans les cirrhoses post-nécrotiques est en faveur d'une étiologie virale de ces cirrhoses.

L'hépatite anictérique joue vraisemblablement un rôle important dans la genèse de ces cirrhoses.

5°/- DANS LE CANCER PRIMITIF DU FOIE.

L'antigène est retrouvé dans 55% des cas. La présence de la globuline embryonnaire (alphafoetoprotéine) augmente la fréquence de l'antigène au cours du cancer primitif du foie.

Le taux élevé de l'antigène dans l'hépatome, de l'ordre de 75% selon PRINCE par la méthode radio-immunologique qui ne relève que dans de faibles proportions le taux

des porteurs chroniques dans la population saine, et la survenue de celui-ci sur un foie de cirrhose évoquent une étiologie virale commune de ces deux affections.

L'hépatite anictérique apparaît comme la cause probable de ces deux maladies puisque dans les 2 cas l'antigène est plus fréquent quand les antécédents d'ictère ne sont pas retrouvés.

Depuis une vingtaine d'années, l'Ecole Dakaroise dirigée par M. PAYET tenait comme élément étiologique le plus vraisemblable de la cirrhose commune africaine donc du cancer primitif du foie, l'hépatite virale, face aux tenants des théories nutritionnelles, parasitaires, etc...

La découverte de l'antigène "Australia" apporte à cette hypothèse un important regain de vitalité en permettant d'expliquer à la fois la précocité et la grande fréquence du cancer primitif du foie chez l'africain de nos régions.

Le rôle favorisant voire cancérogène de l'hépatite virale ne doit cependant pas être tenu pour exclusif car certains hépatomes surviennent sur un foie sain ou chez l'enfant et il est fort plausible que certains facteurs puissent être également hépato-cancérogènes.

-: B I B L I O G R A P H I E :-

-
- I Almeida (JD), Waterson (AP)
 " IMMUNE COMPLEXES IN HEPATITIS "
Lancet 1969 2 983
-
- 2 Bagshawe (AF), Parker (AM)
 " HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN "
 in Kenya Brit - Med.. J 1971 I 88
-
- 3 Bals (M), Bocirnea (C), Hagiescu (L),
 " AUSTRALIA ANTIGEN "
 in Roumania Lancet 1970 I 194
-
- 4 Barker (LF), Shulman (NR), Murray (R), Hirschman (RJ),
 Ratner (F)
 " TRANSMISSION OF SERUM HEPATITIS "
J.A.M.A 1970 211 1508
-
- 5 Bayer (ME), Blumberg (BS), Werner (B)
 " PARTICLES ASSOCIATED WITH AUSTRALIA ANTIGEN IN SERA
OF PATIENTS WITH "
 Lenkemia, Dow's syndrome and hépatitis. Nature 1968
218 1057
-
- 6 Baylet (R), Linhard (J)
 " ENTERO-INFECTIONS VIRALES - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE "
Med. Afr. Noire N° Spécial JUIN 1965 41
-

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

100

- 20 Chandra (R.K.),
" IMMUNOLOGICAL PICTURES IN INDIA CHILDHOOD CIRRHOSIS "
Lancet 1970 I 537

- 21 Cherubin (C.E.), Hargrove (R.L), Prince (A.M.)
" THE SERUM HEPATITIS RELATED ANTIGEN (SH) IN ILLICIT
DUIG USERS, "
Amer J. Epidem 1970 81 510

- 22 Chicot (D)
" INTERET PRATIQUE DE LA RECHERCHE DE L'ANTIGENE "AUSTRALIA"
EN TRANSFUSION SANGUINE ET DANS LE DIAGNOSTIC DES HEPATITES
VIRALES "
Thèse de Médecine PARIS 1970 N° 632

- 23 Cossart (Y.E)
" HEPATITIS ANTIGEN "
Lancet 1969 I 1216

- 24 Cossart (Y.E.), Taylor (D.E.), Vahrman (J), ZUCKERMAN (A.J.)
" AUSTRALIA ANTIGEN IN HEPATITIS PATIENTS IN LONDON "
Brit Med. J. 1969 I 755

- 25 Coyne (V.E.), Millman (I), Cerda (J) Gerstley (B.J) London
(W.T.), Sutnick (A.J), Blumberg (B.S.)
" THE LOCALIZATION OF AUSTRALIA ANTIGEN BY IMMUNOFLUORESCENCE "
J. Exp. Med. 1970 131 307

- 26 Dane (D.S.), Cameron (C.H.), Briggs (M)
" VIRUS LIKE PARTICLES IN SERUM OF PATIENTS WITH AUSTRALIA
ANTIGEN ASSOCIATED HEPATITIS "
Lancet 1970 I 695

- 27 De Goote (J), Desmet (V.J), Gedigk (P), Korb (G), Popper (H),
Poulsen (H), Scheuer (P.J), Schimid (M), Thaler (H), Wepler
(W)
" CLASSIFICATION DE L'HEPATITE CHRONIQUE "
Presse Médicale 1968 76 2051

- 28 Delprete (S), Costantino (D), Doglia (M)
" PRESYMPTOMATIC DIAGNOSIS OF HEPATITIS "
Lancet 1969 2 1250

- 29 Delprete (S) et Coll.
" DIFFERENT AUSTRALIA ANTIGEN DETERMINANT IN ACUTE VIRAL
HEPATITIS "
Lancet 1970 2 292

- 30 Delprete (S) et Coll.
" DETECTION OF A NEW SERUM ANTIGEN IN 3 EPIDEMICS OF SHORT
INCUBATION HEPATITIS "
Lancet 1970 2 579

- 31 Diebolt (G), Linhard (J), Seck (I)
" NOTE PRELIMINAIRE SUR LA RECHERCHE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA
CHEZ DES AFRICAINS DE LA REGION DE DAKAR "
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse. 1971 XVI 19

- 32 Diebolt (G), Linhard (J), Seck (I), Schwarzmam (V)
" LA FREQUENCE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA CHEZ LES DONNEURS
DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION DE DAKAR "
" Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse. 1971 XVI 231

- 33 Faber (V), Christoffersen (P), Nielsen (P.E), Nielsen (J.O);
Poulsen (H)
" AN ANTIGEN IN LIVER CIRRHOSIS "
Lancet 1970 2 825

- 34 Farrow (L.J), Holborow (E.J), Johnson (I.D.), Lamb (S.G.)
Stewart (J.J), Taylor (P.E), Zuckerman (A.J)
" ANTO ANTIBODIES AND THE HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN
ACUTE INFECTIVE HEPATITIS "
Brit. Med. J; 1970 I 693

- 35 Ferris (A.A.), Kaldor (J), Lucas (C.R.)
" AUSTRALIA ANTIGEN AND VIRAL HEPATITIS A BRIEF REVIEW AND
PRELIMINARY AUSTRALIAN REPORT "
Pathology 1970 2 I

- 36 Ferris (A.A.), Gust (I.D.), Kaldor (J), Gross (G)
" FOE CAL ANTIGEN IN VIRAL HEPATITIS "
Lancet 1970 2 243

- 37 Fox (R.A.), Niazi (S.P.), Sherlock (S)
" HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN CHRONIC LIVER DESEASE "
Lancet 1969 2 609

- 38 Gateau (P)
" ANTIGENE "AUSTRALIA" = RAPPORTS AVEC L'IMMUNOELECTROPHORESE
LES ANTI-CORPS - ANTI-TISSUS ET L'HISTOLOGIE "
Thèse de Medecine PARIS 1970 Nº 614

- | | | | | | |
|-------|---|--------------------------|------|------------|------|
| 39 | Giles (J.P.), Mc Collum (R.W.), Berndtson (L.W.), Krugman (S)
" <u>VIRAL HEPATITIS : RELATION OF AUSTRALIA/SH ANTIGEN TO THE
WILLOWBROOK MS₂ STRAIN</u> " | <u>New-Engl. J. Med.</u> | 1969 | <u>281</u> | 119 |
| <hr/> | | | | | |
| 40 | Giles (J.P.), Krugman (S)
" <u>VIRAL HEPATITIS = IMMUNOGLOBULIN RESPONSE DURING THE COURSE
OF THE DISEASE</u> " | <u>J.A.M.A</u> | 1969 | <u>208</u> | 457 |
| <hr/> | | | | | |
| 41 | Gitnick (G.L), Gleich (G.J.).
" <u>AUSTRALIA ANTIGEN IN CHRONIC ACTIVE LIVER DISEASE WITH
CIRRHOSIS</u> " | <u>Lancet</u> | 1969 | <u>2</u> | 285 |
| <hr/> | | | | | |
| 42 | Gocke (D.J.), Kavey (N.B)
" <u>HEPATITIS ANTIGEN : CORRELATION WITH DISEASE AND INFECTIVITY
OF BLOOD DONORS</u> " | <u>Lancet</u> | 1969 | <u>1</u> | 1055 |
| <hr/> | | | | | |
| 43 | Gocke (D.J.), Greenberg (H.B.), Kavey (N.B)
" <u>HEPATITIS ANTIGEN : DETECTION OF INFECTIONS BLOOD DONORS</u> " | <u>Lancet</u> | 1969 | <u>2</u> | 248 |
| <hr/> | | | | | |
| 44 | Gocke (D.J.), Greenberg (H.B.), Kavey (N.B.)
" <u>CORRELATION OF AUSTRALIA ANTIGEN WITH POST-TRANSFUSION
HEPATITIS</u> " | <u>J.A.M.A</u> | 1970 | <u>212</u> | 877 |

- 45 Guardia (J), Bacardi (R); Graj (J)
" AUSTRALIA ANTIGEN IN SPAIN "
Lancet 1970 I 1007

- 46 Gust (I.D), Gross (G), Kaldor (J), Ferris (A.A.)
" VIRUS LIKE PARTICLES IN AUSTRALIA ANTIGEN ASSOCIATED
HEPATITIS "
Lancet 1970 I 953

- 47 Hadziyannis (S.J), Merikas (G.E.), Afroudakis (A.P.)
" HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN CHRONIC LIVER DISEASE "
Lancet 1970 2 100

- 48 Hirschman (R.J), Shulman (N.R.), Barker (L.F)
" VIRUS LIKE PARTICLE IN SERA OF PATIENTS WITH INFECTIONS
AND SERUM HEPATITIS "
J.A.M.A 1969 208 1667

- 49 Holland (P.V), Walsh (J.H), Morrow (A.G.), Purcell (R.H)
" FAILURE OF AUSTRALIA ANTIBODY TO PREVENT POST-TRANSFUSION
HEPATITIS "
Lancet 1969 2 553

- 50 Krech (U), Sonnabend (W)
" AUSTRALIA ANTIGEN IN NEW-BORN BABIES "
Lancet 1970 I 779

51	Krohn (K), Finlayson (N.D.), Jokelainen (P.T) Anderson (E) Prince (A.M.) " <u>ELECTRO MICROSCOPICAL AND IMMUNOLOGICAL OBSERVATIONS</u> <u>THE SERUM HEPATITIS (SH) ANTIGEN IN PRIMARY BILIARY</u> <u>CIRRHOSIS</u> "	<u>Lancet</u>	1970	<u>2</u>	379
52	Krugman (S), Giles (J.P.) Hammond (Z) " <u>INFECTIONS HEPATITIS = EVIDENCE FOR TIVO DISTINCTIVE</u> <u>CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL TYPE OF</u> <u>INFECTION</u> "	<u>J.A.M.A</u>	1967	<u>200</u>	365
53	Laiwah (A.C.), Yeung (A.C.) Goudie (R.B.) " <u>AUSTRALIA ANTIGEN IN WEST OF SCOTLAND AND NORTH</u> <u>OF ENGLAND</u> "	<u>Lancet</u>	1970	<u>2</u>	121
54	Levene (C.), Blumberg (B.S.) " <u>ADDITIONAL SPECIFICITIES OF AUSTRALIA ANTIGEN AND THE</u> <u>POSSIBLE IDENTIFICATION OF HEPATITIS</u> "	<u>Nature</u>	1969	<u>221</u>	195
55	London (WT), Difiglia (M), Rodgers (J) " <u>FAILURE OF TRANSPLACENTAL TRANSMISSION OF AUSTRALIA</u> <u>ANTIGEN</u> "	<u>Lancet</u>	1970	<u>2</u>	900

- 56 London (WT), Difiglia (M), Sutnick (A.I) Blumberg (B.S).
" AN EPIDEMIC OF HEPATITIS IN CHRONIC HEMODIALYSIS UNIT;
AUSTRALIA ANTIGEN AND DIFFERENCES IN HOST RESPONSE "
New Engl. J. Med. 1969 281 571

- 57 London (WT) Sutnick (A.I.), Blumberg (B.S)
" AUSTRALIA ANTIGEN AND ACUTE VIRAL HEPATITIS "
Ann. Intern. Med. 1969 70 55

- 58 Lons (P), Olesen (H), Skinhoj (P)
" HEPATITIS ASSOCIATED (AU / SH) ANTIGEN DETERMINATION
IN 10.000 PATIENTS IN COPENHAGUE GENERAL HOSPITAL "
Lancet 1970 2 119

- 59 Maynard (E.P.) Sadikali (F)
" HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN AND CIRRHOSIS IN UGANDA "
Lancet 1970 2 1326

- 60 Mathews (J.D), Mackay (I.R)
" AUSTRALIA ANTIGEN IN CHRONIC HEPATITIS IN AUSTRALIA "
Brit Med. J 1970 I 259

- 61 Millman (I), Zavatone (V), Blumberg (B.S.)
" AUSTRALIA ANTIGEN DETECTED IN THE NUCLEI OF LIVER CELLS
OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS BY THE FLUORESCENT ANTI-
BODY TECHNIC "
Nature 1969 222 181

- | | | | | | |
|-------|---|-------------------------|------|----------------|-----|
| 62 | Mosley (J.W.), Barker (L.F), Shulman (N.R), Hatch (MF)
" <u>FAILURE TO DETECT AN ANTIGEN ASSOCIATED WITH HEPATITIS
IN COMMUNITY EPIDEMIC</u> " | <u>Nature</u> | 1970 | <u>225</u> | 953 |
| <hr/> | | | | | |
| 63 | Naudin (G)
" <u>LE POINT SUR L'ANTIGENE AUSTRALIA - LES LIVRETS DU
MEDECIN</u> " | | 1970 | <u>2</u> | 401 |
| <hr/> | | | | | |
| 64 | Nelson (J.M) Barker (LF), Danovitch (S.H.)
" <u>INTRANUCLEAR AGGREGATES IN LIVER OF A PATIENT WITH
SERUM HEPATITIS</u> " | <u>Lancet</u> | 1970 | <u>2</u> | 773 |
| <hr/> | | | | | |
| 65 | Okochi (K), Murakami (S)
" <u>OBSERVATION ON AUSTRALIA ANTIGEN IN JAPANESE</u> " | <u>Vox . Sang</u> | 1968 | <u>15</u> | 374 |
| <hr/> | | | | | |
| 66 | Payet (M), CAMAIN (R), Pene (P)
" <u>LE CANCER PRIMITIF DU FOIE - ETUDE CRITIQUE A PROPOS
DE 240 CAS</u> " | <u>Rev. Int. Hepat.</u> | 1956 | <u>6</u> | I |
| <hr/> | | | | | |
| 67 | Payet (M) Sankalé (M)
" <u>LES CANCERS DU FOIE ET DU PANCREAS CHEZ LE NOIR AFRICAIN</u> " | <u>Med. Afr. Noire</u> | 1971 | <u>XVIII</u> 3 | 215 |

- 68 Pesendorfer (F) Krassnitzky (O)
" L'ANTIGENE AUSTRALIA DE L'HEPATITE SERIQUE - MISE EN EVIDENCE ET SIGNIFICATION CLINIQUE "
Trianglè ,J.-Sandoz Sci. Med 1971 II 107

- 69 Prince (A.M.)
" AN ANTIGEN DETECTED IN THE BLOOD DURING THE INCUBATION PERIOD OF SERUM HEPATITIS "
Proc. Nat. Acad.Sci 1968 60 814

- 70 Prince (A.M.)
" RELATION OF AUSTRALIA AND SH ANTIGEN "
Lancet 1968 2 462

- 71 Prince (A.M.), Hargrove (R.L.) Szmunn (W), Cherubin (J.E), Fontana (V.J) Jeffries (G.H.)
" IMMUNOLOGIC DISTINCTION BETWEEN INFECTIONS AND SERUM HEPATITIS "
New-Engl. J. Med. 1970 282 987

- 72 Prince (A.M.), Hargrove (R.L.) Jeffries (G.H.)
" THE ROLE OF SERUM HEPATITIS VIRUS IN CHRONIC LIVER DISEASE "
Trans. Ass Amer Physician 1969 82 265

- 73 Prince (A.M.)
" DETECTION OF SERUM HEPATITIS VIRUS CARRIERS BY TESTING FOR THE SH (AUSTRALIA) ANTIGEN "
Vox Sang 1970 19 417

- 74 Prince (A.M)
" THE HIGH VOLTAGE IMMUNOELECTRO OSMOPHORETIC (I.E.O.P)
TECHNIQUE FOR DETECTION OF SH ANTIGEN : APPLICATION TO
BLOOD SCREENING AND TO STUDY OF LIVER DISEASE "
Vox Sang 1970 19 205

- 75 Prince (A.M.) Jokelainen (P.T) Krohn (K) Finlayson (N.DG.)
" ELECTION MICROSCOPIC OBSERVATIONS ON VIRUS-LIKE PARTICLES
ASSOCIATED WITH SH ANTIGEN "
J. Virology 1970 6 685

- 76 Prince (A.M.) Burke (K)
" SERUM HEPATITIS ANTIGEN (SH) : RAPID DETECTION BY HIGH
VOLTAGE IMMUNOELECTRO OSMOPHORESIS "
Science 1970 19 872

- 77 Prince (A.M)
" PREVALENCE OF SERUM HEPATITIS RELATED ANTIGEN (SH) IN
DIFFERENT GEOGRAPHIC REGIONS "
Amer J. Trop. Med. Hyg. 1970 19 872

- 78 Prince (A.M.), Leblanc (L), Krohn (K) Masseyeff (R)
" SH ANTIGEN AND CHRONIC LIVER DISEASE "
Lancet 1970 2 717

- 79 Prince (A.M.)
" ROLE OF SERUM HEPATITIS VIRUS IN CHRONIC LIVER DISEASE "
Gastroenterology 1971 60 913

- 80 Purcell (R.H.) , Holland (P.V), Walsh (J.H) Wong (D.C.)
Chanock (R.M.)
" A COMPLEMENT FIXATION TEST FOR MEASURING AUSTRALIA
ANTIGEN AND ANTIBODY "
J. Infect. Dis. 1969 120 383

- 81 Quenum (C), Camain (R), Baylet (R)
" EPIDEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE DU CANCER EN AFRIQUE "
Med Afr. Noire 1971 XVIII 165

- 82 Reinicke (V), Nordeldelt (E)
" HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN CHRONIC LIVER DESEASE "
Lancet 1970 I 141

- 83 Ropartz (C), Chicot (D) Cavalier (J), Homberg (J.C)
Salamon (C)
" TECHNIQUE DE DETECTION DE L'ANTIGENE AUSTRALIA PAR
L'ELECTRO IMMUNODIFFUSION CHEZ DES DONNEURS DE SANG
Nouv. Rev. Fse Hémato 1970 10 409

- 84 Sankalé (M) , Seck (I), Linhard (J)
" L'ANTIGENE AUSTRALIEN AU COURS DE LA CIRRHOSE ET DU
CANCER PRIMITIF DU FOIE CHEZ L'AFRICAIN DE DAKAR "
Note Préliminaire
Bull. Soc. Med. Afr. Noire 1971 XVI 167

- 85 Saravis (C) Trey (C) Grady (G.F)
" RAPID SCREENING TEST FOR DETECTING HEPATITIS
ASSOCIATED ANTIGEN "
Science 1970 169 298

- 86 Schweitzer (I.L.) Spears (R.L.)
" HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN (AUSTRALIA ANTIGEN) NI
MOTHER AND INFANT "
New Engl. J.Med. 1970 283 570

- 87 Sherlock (S), Fox (R.A.), Niazi (S.P.), Scheuer (P.S)
" CHRONIC LIVER DISEASE AND PRIMARY LIVER CELL CANCER WITH
HEPATITIS ASSOCIATED (AUSTRALIA) ANTIGEN IN SERUM "
Lancet 1970 I 1243

- 88 Shulman (N.R.), Barker (L.F.)
" VIRUS LIKE ANTIGEN, ANTIBODY AND ANTIGEN ANTIBODY
COMPLEXES IN HEPATITIS MEASURED BY COMPLEMENT FIXA-
TION "
Science 1969 I65 304

- 89 Sirtori (C)
" VIRUS LIKE PARTICLES IN INFECTIONS HEPATITIS "
Lancet 1970 2 824

- 90 Soulier (J.P.)
" ANTIGENE ET ANTICORPS DES HEPATITES A VIRUS :
L'ANTIGENE "AUSTRALIA" "
Rev. Fse. Transfusion 1969 I2 303

- 91 Soulier (J.P.), Courouce-Pauty (A.M.) Bena Mou-Djiane (SD)
" ETUDE IMMUNOLOGIQUE DES HEPATITES A VIRUS - RECHERCHE
DE L'ANTIGENE AUSTRALIA ET DE L'ANTICORPS CORRESPONDANT "
Rev. Fse. Transfusion 1969 I2 361

- 92 Soulier (J.P.)
" RECHERCHE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA ET DE L' ANTICORPS
CORRESPONDANT EN TRANSFUSION SANGUINE "
Presse Médicale 1970 78 485

- 93 Soulier (J.P.), Courouce-Pauty (A.M.), Benamou Djiane (D.S)
" RECHERCHE DE L'ANTIGENE AUSTRALIA ET DE L'ANTICORPS COR-
RESPONDANT "
Presse Médicale 1970 78 487

- 94 Steiner (P.E.)
" OBSERVATION SUR LES CIRRHOSSES ET LES CANCERS PRIMITIFS DU
FOIE EN AFRIQUE NOIRE "
Med. Afr. Noire 1959 6 481

- 95 Sutnick (A.I), London (W.T.), Gerstley (B.J.), Cronlund (M),
Blumberg (B.S.)
" ANICTERIC HEPATITIS ASSOCIATED WITH AUSTRALIA ANTIGEN "
J.A.M.A 1969 205 670

- 96 Szmuness (W), Prince (A.M), Pick (R.)
" THE SERUM HEPATITIS SPECIFIC ANTIGEN (SH) : A PRELIMINARY
REPORT OF EPIDEMIOLOGIC STUDIES IN INSTITUTION FOR THE
MENTALLY RETARDED "
Amer-J. Epidemi. 1970 92 51

- 97 Szmuness (W), Prince (A.M)
" EPIDEMIOLOGIC PATTERNS OF VIRAL HEPATITIS IN EASTERN
EUROPE IN THE LIGHT OF RECENT FINDINGS CONCERNING THE
SERUM HEPATITIS ANTIGEN "
J. Infect.Disea. 1971 123 200

- 98 Trépo (C), Thivollet (J.)
 " L'ANTIGENE AUSTRALIA EST - IL UN DES VIRUS DE L'HEPATITE "
Cah. Med. Lyon 1970 46 3325
-
- 99 Turner (G.C.), White (G.B)
 " SH ANTIGEN IN HEMODIALYSIS ASSOCIATED HEPATITES "
Lancet 1969 2 121
-
- 100 Velasco (M), Katz (R)
 " HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN CHRONIC LIVER DISEASE "
Lancet 1970 1 779
-
- 101 Vischer (T.L.)
 " AUSTRALIA ANTIGEN AND ANTIBODIES IN CHRONIC HEPATITIS "
Brit. Med. J. 1970 2 695
-
- 102 Vogel (G.C), Anthony (P.P.), Mody (N), Barker (E.F.)
 " HEPATITIS ASSOCIATED ANTIGEN IN UGANDA PATIENTS WITH HEPATO CELLULAR CARCINOMA "
Lancet 1970 2 621
-
- 103 Wright (R.), Mc Collum (R.W.), Klatskin (G)
 " AUSTRALIA ANTIGEN IN A CUTE AND CHRONIC LIVER DISEASE "
Lancet 1969 2 117
-
- 104 Zuckerman (A.J), Taylor (P.E) , Almeida (I.D)
 " PRESENCE OF PARTICLES OTHER THAN THE AUSTRALIA - SH ANTIGEN IN A CASE OF CHRONIC ACTIVE HEPATITIS WITH CIRRHOSIS "
Brit. Med. J. 1970 1 262
-
- 105 Zuckerman (A.J.)
 " RECENT ADVANCES IN VIRAL HEPATITIS "
ABSTR. HYG. 1970 45 863

-o- TABLE DES MATIERES -o-

/ P A G E S /

<u>I N T R O D U C T I O N</u>	8
<u>CHAPITRE I : HISTORIQUE ET DONNEES ACTUELLES</u>	
Historique	12
Données Actuelles	18
<u>CHAPITRE II : ETUDE DE L'ANTIGENE "AUSTRALIA"</u> <u>AU COURS DES AFFECTIONS HEPATI-</u> <u>QUES DANS LES PAYS TEMPERES</u>	32
Dans les hépatites	40
Dans les cirrhoses	44
Dans le Cancer Primitif du Foie	47
<u>CHAPITRE III : ETUDE AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES</u> <u>CHEZ LE NOIR AFRICAIN</u>	49
Travaux Antérieurs	50
Travaux Personnels	56
<u>CHAPITRE IV : Commentaires</u>	75
<u>CHAPITRE V V : CONCLUSIONS</u>	84
<u>B I B L I O G R A P H I E</u>	88

